

Neue Reaktionen
mit aktivierten Chinonen:

Synthese von Acridonen, Xanthonen
und Thioxanthonen sowie
Benzo(b)naphtho(d)-pyranon-chinonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von
PETER MÜLLER
von Rümlang und Niederglatt

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft

Neue Reaktionen
an aktivierten Chinonen;
Synthesen von Acetphenon, Xanthon
und Thioacetphenon sowie
Benzos(phenyl)-pyrenon-chinon

Dr. phil. G. W. M. J. M. J.

an der Universität Leiden, im Jahr 1911



Dr. phil. G. W. M. J. M. J.
an der Universität Leiden, im Jahr 1911

Dr. phil. G. W. M. J. M. J.
an der Universität Leiden, im Jahr 1911

Dr. phil. G. W. M. J. M. J.
an der Universität Leiden, im Jahr 1911

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	4
2.	Darstellungsmethoden und ausgewählte Reaktionen von N-, O- und C-substituierten 1,4-Benzochinonen	5
2.1.	Darstellung und Reaktionen von N-substituierten 1,4-Benzochinonen	5
2.2.	Darstellung und Reaktionen von O-substituierten 1,4-Benzochinonen	14
2.3.	Reaktionen von aktivierten Chinonen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, Aminen, Phenolen sowie N- und O-Heterocyclen (Erfahrungen aus unserer Arbeitsgruppe)	19
2.4.	Problemstellung der vorliegenden Arbeit	21
3.	Darstellungsmethoden von Acridonen, Xanthonen und Thioxanthonen	23
3.1.	Acridonsynthesen	23
3.1.1.	Cyclisation von Diphenylamin-2-carbonsäuren	23
3.1.2.	Cyclisation von Benzophenonderivaten	25
3.1.3.	Andere Methoden	26
3.2.	Xanthon-synthesen	28
3.2.1.	Cyclisation von Diphenyläther-Derivaten	28
3.2.2.	Cyclisation von Benzophenonderivaten	29
3.2.3.	Andere Methoden	30
3.3.	Thioxanthonsynthesen	32
4.	Eigene Arbeiten	35
4.1.	Uebersicht	35
4.1.1.	Synthese von 1,4-dihydroxylierten Xanthonen, Thioxanthonen und 9-Acridonen	35
4.1.2.	Synthese von Benzo[b]naphtho[d]-pyranon-chinonen	39

4.2.	Ausführung und Ergebnisse	39
4.2.1.	Basenkatalysierte Reaktionen von 2-Methoxycarbonyl- 1,4-benzochinon mit Phenolen und Thiophenolen sowie unkatalysierte Reaktionen mit Anilinen	39
4.2.2.	Reduktive Methylierung der Verbindungen <u>38</u> a-e und katalytische Reduktion von <u>38</u> c und d zu <u>39</u> c und d	44
4.2.3.	Verseifung der Methylester <u>40</u> a-e zu den Carbon- säuren a'-e'	46
4.2.4.	Cyclisierung der Carbonsäuren <u>40</u> a'-e' zu den Heterocyclen <u>41</u> a-e	47
4.3.	Ausführung und Ergebnisse der Benzo[b]naphtho[d]- pyranonchinon-Synthesen	54
4.3.1.	Säurekatalysierte Reaktionen von 2-Methoxycarbonyl- 1,4-benzochinon mit Phenolen	54
4.3.2.	Reduktive Methylierung von <u>45</u> d	56
4.3.3.	Oxidation der Hydrochinone <u>45</u> zu den Chinonen <u>48</u>	57
4.3.4.	Diels-Alder-Reaktionen zwischen 1,3-Butadien und den Verbindungen <u>48</u>	58
4.3.5.	Aromatisierung und Oxidation der Verbindungen <u>49</u> zu den Chinonen <u>52</u>	59
4.4.	Elektronenspektren	61
4.4.1.	Spektren von <u>38</u> a, c, e (Fig. 1); <u>40</u> a, c, e (Fig. 2) und <u>41</u> a, c, e (Fig. 3)	61
4.4.2.	Spektren von <u>45</u> a, b (Fig. 4); <u>48</u> a, b (Fig. 5); <u>49</u> a, b (Fig. 6) und <u>52</u> a, b (Fig. 7)	62
5.	Verdankungen	65
6.	Experimenteller Teil	66
6.1.	Allgemeine Vorbemerkungen	66
6.2.	Ausgangsprodukte	67
6.3.	Darstellung von 1,4-Dimethoxy-7-methyl-xanthon (<u>41a</u>)	68

6.4.	Darstellung von 1,4-Dimethoxy-thioxanthon (<u>41b</u>)	70.
6.5.	Darstellung von 1,4-Dimethoxy-7-methyl-thioxanthon (<u>41c</u>)	72
6.6.	Darstellung von 1,4-Dimethoxy-10-methyl-9-acridon (<u>41d</u>)	75
6.7.	Darstellung von 1,4,7-Trimethoxy-10-methyl-9-acridon (<u>41e</u>)	77
6.8.	Herstellung der 7,10-Dihydroxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-806-one <u>45</u> a-e	
6.9.	Herstellung der 6H-Dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trione <u>48</u> a-e	82
6.10.	Cycloadditionsreaktionen von 1,3-Butadien an <u>48</u>	85
6.11.	Aromatisierung der Verbindungen <u>49</u>	89
6.12.	Herstellung von 2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,6-dimethoxybenzoesäure-methylester (<u>47</u>)	92
6.13.	Herstellung von 7,12-Diacetoxy-2-methyl-8,11-dihydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6-on (<u>51a</u>)	93
7.	Literaturverzeichnis	94

1. Einleitung

Bekanntlich zeichnen sich Benzo-1,4- und Naphtho-1,4-chinon-derivate mit stark elektronenanziehenden Gruppen gegenüber den unsubstituierten Verbindungen durch eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit aus. Diese äussert sich u.a. in der ausgesprochenen Regiospezifität bei Cycloadditionen, in der Fähigkeit zur elektrophilen Substitution von zahlreichen aromatischen Verbindungen sowie in der raschen und regiospezifischen Reaktion mit Nucleophilen [1] [2]. Reaktionen mit aktivierten Chinonen beschäftigen denn auch seit längerer Zeit verschiedene Arbeitsgruppen und haben manch neuen Syntheseweg erschlossen.

Uns beschäftigte vor allem die Darstellung von C(3)-substituierten 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinonderivaten. Insbesondere haben wir versucht, durch die Einführung einer Phenoxy-, Phenylthio- oder Anilino-Gruppe Ausgangsmaterialien für die Herstellung von spezifisch substituierten Xanthonen, Thioxanthonen und Acridonen zu schaffen (siehe 2.4.). Andere Heterocyclen sind schon früher nach diesem allgemeinen Prinzip synthetisiert worden. Von diesem Standpunkt aus kommt der Darstellung N-, O- und S-substituierter 1,4-Benzochinone eine besondere Bedeutung zu. In einem ersten Kapitel der vorliegenden Arbeit wollen wir deshalb auf einige diesbezügliche Resultate anderer Autoren eingehen. Im Anschluss daran vermitteln wir einen Ueberblick über die bisherigen Xanthon-, Thioxanthon- und Acridonsynthesen. Diesem Ueberblick soll im darauffolgenden Abschnitt unsere neue regiospezifische Synthese von Xanthonen, Thioxanthonen und N-Methyl-9-acridonen gegenübergestellt werden.

Schliesslich werden wir zeigen, dass auch C-C-verknüpfte Chinonderivate als Ausgangsprodukte für die Synthese von Polycyclen brauchbar sind: Wir haben aus 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon und Phenolen verschiedene Dibenzo- α -pyrone und anschliessend durch Ringerweiterung Benzo[b]naphtho[d]-pyranon-chinone hergestellt (siehe 4.1.2.).

2. Darstellungsmethoden und ausgewählte Reaktionen von N-, O- und C-substituierten 1,4-Benzochinonen

Ulrich und Richter [3] haben die zahlreichen Verfahren sehr ausführlich und systematisch zusammengefasst. An dieser Stelle sollen lediglich die wichtigsten Beispiele der Literatur, welche im Rahmen der vorliegenden Arbeit von Interesse sind, besprochen werden.

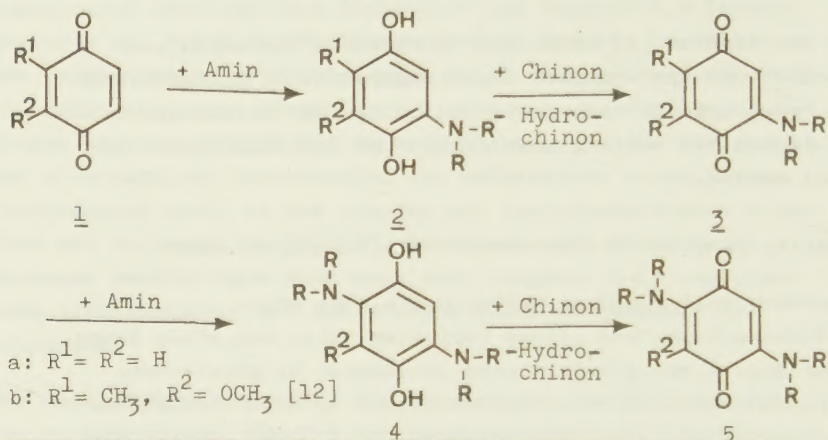
2.1. Darstellung von N-substituierten 1,4-Benzochinonen

Im folgenden soll von drei Methoden die Rede sein.

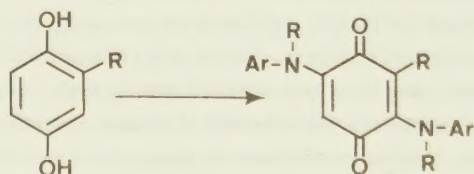
Vom 1,4-Benzochinon und seinen Derivaten weiss man schon lange, dass der Umsatz mit primären oder sekundären aliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Aminen in einer Art Michael-Addition meist zu 2,5-Diaminochinonen führt [4-8], sofern die Reaktion nicht durch besondere Vorkehrungen (Lösungsmittel, Konzentration, Temperatur, spezielle Zusätze etc.) bei der Monosubstitution aufgehalten wird [4], [7], [9-12] (Schema 1, Weg Ia). Generell gilt, dass einfach substituierte Additionsprodukte auch unter Berücksichtigung der verschiedenartigsten Reaktionsmedien und zahlreich erprobten Mol-Verhältnissen der Reaktionskomponenten nur schwer und nach keinem allgemeinen Rezept fassbar sind. Der Synthetiker wird sozusagen von Fall zu Fall zur Suche nach geeigneten Reaktionsbedingungen gezwungen. Die Unbeständigkeit dieser Verbindungen [10-12] sowie die Tatsache, dass beim Umkristallisieren häufig eine Disproportionierung in 1,4-Benzochinon und 2,5-disubstituiertes Chinon eintritt [7], erschwert sehr oft eine Reindarstellung. Etwas unproblematischer werden Monoaminierungen in gewissen Fällen, wenn im Chinonkern einzelne Wasserstoffatome durch Substituenten (Halogenatome [4] [13], Alkyl- [10] [13] [14], Aryl- oder Alkoxygruppen [15][16]) ersetzt sind, wobei bei einfachsubstituierten Chinonen das Amin meistens in para-Stellung zur funktionellen Gruppe eingeführt wird [13] [14] (Schema 1, Weg Ib). Auch hier darf aber nicht verallgemeinert werden. Es sind Fälle bekannt, wo bei gleichem Ausgangschinon mit denselben oder verschiedenen Aminen und sehr ähnlichen Reaktions-

Schema 1:

Weg I (1,4-Addition an unsubstituierte Chinonkohlenstoffatome)



Weg II (Synthese mit "nascierenden Chinonen")



Nach dem ersten
Oxidationsschritt
Reaktionsverlauf
gleich wie Weg I.

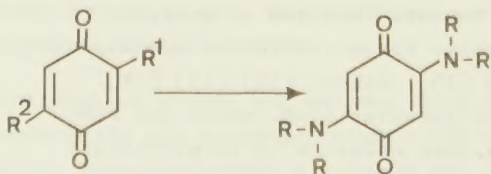
a: $R = COCH_3, COOCH_3; NaJO_4$ [18]

c: $R = COCH_3; Ag_2CO_3$ [23][24]

b: $R = H; NaClO_3 / NH_4VO_3$ [22]

d: $R = COOH; Na_3Fe(CN)_6$ [21][23]

Weg III (Substitution leicht eliminierbarer Gruppen im Chinon)



$R^1 = R^2 = \text{Halogen}, OCH_3, OC_6H_5, NHC_6H_5 \text{ etc.}$

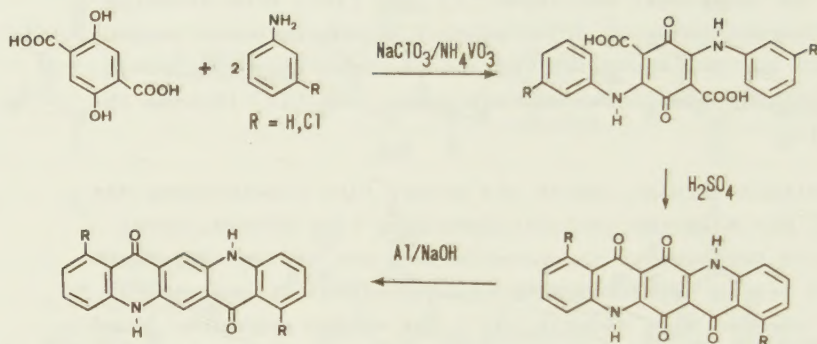
bedingungen entweder das einfach substituierte Produkt gebildet wird [13] [14] oder aber zwei zueinander 2,5-ständige Amino-
gruppen im Endprodukt vorliegen [5] [17] [18]. Eine wichtige
Darstellungsmethode von 2,5-Diamino-1,4-benzochinonen beruht
denn auch auf dem Austausch vorhandener Substituenten, wobei
selbst Alkylgruppen dabei miteinbezogen sind [19] (Schema 1,
Weg III).

Im Normalfall erfolgt jedoch wie gesagt eine Diaminierung des
Chinons. Die Reaktion verläuft dann über vier Stufen, wobei
die zweite Aminogruppe in para-Stellung zur ersten eingeführt
wird und bis zu einem Mol Endprodukt drei Mol Chinon ver-
braucht werden. Dies deshalb, da 1 mit seinem gegenüber 3 und
5 höheren Redoxpotential laufend die Zwischenstufen 2 und 4
weiteroxidiert. Man hat versucht, diesen Verlust an Chinon
durch Zusatz eines milden Oxidationsmittels zu beheben [6] [20]
[21]. Diese Oxidationshilfe hat sich bevorzugt beim Arbeiten
mit sekundären Aminen bewährt.

Einige Autoren sind noch einen Schritt weiter gegangen und ha-
ben mit Erfolg 2,5-Bis(arylamino)-1,4-benzochinonderivate im
Eintopfverfahren - durch Oxidation der entsprechenden Hydro-
chinone in Anwesenheit der Amine - hergestellt [18] [21] [22]
[23] [24] (Schema 1, Weg II). Die vornehmlich aromatischen
Amine reagieren mit dem in situ erzeugten Chinon in hohen Aus-
beuten. Braun und Mecke [22] haben auf diesem Wege auf elegante
Weise Chinacridonchinone und Chinacridone synthetisiert (Sche-
ma 2).

Schäfer und Aguado [18] haben sich mit der Addition von Anilinen
an aktivierte Chinone beschäftigt und gegenüber der herkömmli-
chen von russischen Autoren ausgearbeiteten Methode [24] (Sche-
ma 1, Weg I) dank der "Synthese mit naszierenden Chinonen" [21]
eine ganz bemerkenswerte Verbesserung erzielt (70-90% Ausbeute
gegenüber 15%). Solche Reaktionsprodukte wurden zum Ausgangs-
punkt neuer Synthesen; wir werden an entsprechender Stelle auf
sie zurückkommen.

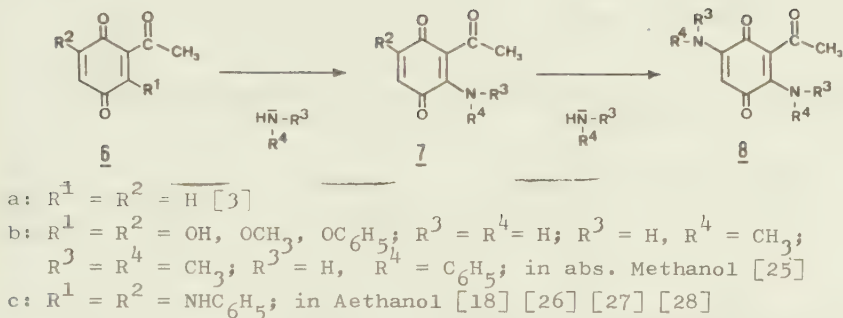
Schema 2:



Der Austausch von leicht eliminierbaren Substituenten (Halogenatome, Alkoxy-, Aryloxy- und Aminogruppen) gegen Aminogruppen stellt ein weiteres wichtiges und vielseitiges Verfahren der Darstellung von 2,5-Diamino-1,4-benzochinonen dar (Schema 1, Weg III). Die wichtigsten Beobachtungen im Zusammenhang mit solchen Synthesen lassen sich wie folgt zusammenfassen [3]:

Nichtaktivierte Chinone, welche neben einer unsubstituierten Position im Chinonkern Aethergruppen enthalten, addieren häufig zuerst eine Aminogruppe, ehe der para-ständige Aetherrest eliminiert wird. Alkoxygruppen sind gegenüber Aryloxygruppen bzw. Halogenatomen reaktionsfähiger und werden bei gleichzeitiger Anwesenheit verschiedener Substituenten im Chinongerüst zuerst ersetzt. In aktivierten Chinonen beobachtet man erwartungsgemäss einen deutlichen Reaktivitätsunterschied zwischen C(3) und C(6) gegenüber nucleophiler Substitution und zwar sowohl im symmetrisch substituierten wie auch im unsubstituierten Zustand (Schema 3).

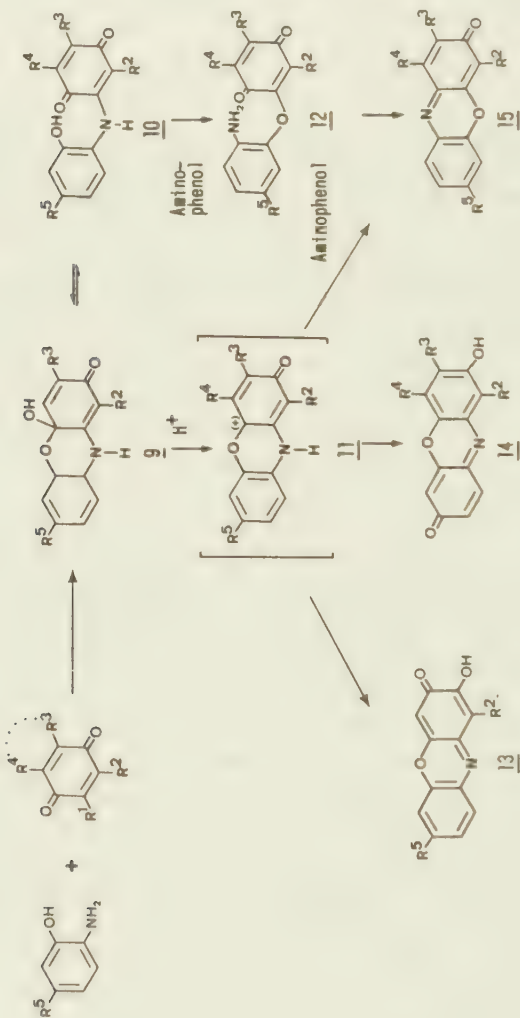
Schema 3:



Dank diesem Unterschied sind eine ganze Reihe einfach substituierter Aminochinone vom Typus 7 synthetisierbar, da die Reaktion unter Berücksichtigung der Molverhältnisse der Edukte auf dieser Stufe leicht gestoppt werden kann [25]. 3,6-Bis-(arylamino)-2-acetyl-1,4-benzochinone (6c) dagegen tauschen sehr glatt die Arylaminogruppe in 2-Stellung gegen ein primäres aliphatisches oder anderes aromatisches Amin aus [18] [26-28] und führen so zu unsymmetrisch substituierten Verbindungen.

In der Synthese von Phenoxazonfarbstoffen gelangen derart spezifische Austausch-Reaktionen zur praktischen Anwendung. Der Heterocyclus wird aus Aminophenolen und Benzo- bzw. Naphthochinonen gebildet, wobei das Substitutionsmuster der beiden Ausgangskomponenten den Reaktionsverlauf stark beeinflussen (Schema 4). Reagieren beispielsweise 2-Hydroxynaphthochinon und 2-Aminophenol miteinander, so wird zuerst die Hydroxylgruppe im Chinon durch ein Aminmolekül substituiert, welches im anschliessenden Reaktionsschritt von einem zweiten Aminmolekül gleich wieder verdrängt wird. Im Schema 4 sind zwei Wege angegeben, die unter diesen Bedingungen die Verbindung 15 ergeben (Beispiel 1) [29] [30]. Ist der Rest R^5 im Aminophenol eine Hydroxyl- oder Alkoxygruppe und R^3 im Chinon ein Alkyl- oder Arylrest, so wird das durch Delokalisation stabilisierte Kation 11 direkt ins Phenoxazon 14 umgewandelt (Beispiel 2) [31] [32]. Schliesslich bildet 2-Aminophenol mit äquimolaren Mengen 3,6-Dimethoxy- oder 3,6-Diphenoxy-benzo-

chinonen Aminochinone, die in Lösung mit dem Halbketal 9 im Gleichgewicht stehen und durch Hydrolyse rasch über das Kation 11 3-Hydroxy-phenoxazone-2 (13) liefern (Beispiel 3) [33] [34].

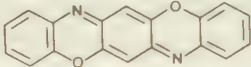
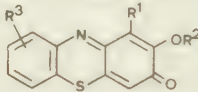
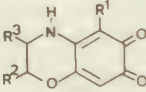
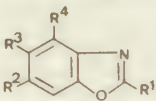


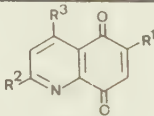
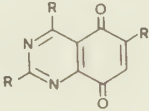
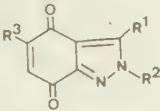
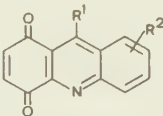
zu Schema 4:

Beispiel 1 [29] [30]	Beispiel 2 [31] [32]	Beispiel 3 [33] [34]
$R^1=OH$ $R^2=H$ R^3 und R^4 : Teil eines Aromaten	$R^1=OH$ $R^2=H$ $R^3=C_6H_5$ $R^4=CH_3$ $R^5=OH$ oder OCH_3	$R^1=R^3=OCH_3$ $R^2=COCH_3$, $COOCH_3$ $R^4=R^5=H$
Es wird nur Verbindung <u>15</u> gebildet	Neben einem Teil <u>15</u> werden drei Teile <u>14</u> gebildet.	Es wird nur <u>13</u> gebildet.

Auf dem gleichen Prinzip beruht die Synthese einer Reihe anderer Heterocyclen (Tabelle 1). Die Beispiele zeigen, wie vor allem oxygenierte Chinone als Ausgangsmaterial für vielseitige Synthesen verwendbar sind. Im nächsten Abschnitt sollen ein paar wichtige Darstellungsmethoden solcher Chinone besprochen werden.

Tabelle 1:

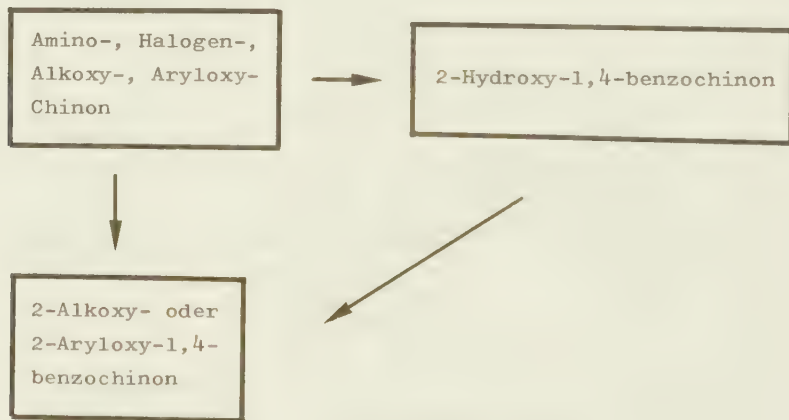
1. <u>Triphenidoxazine</u> aus - 2-Hydroxy-1,4-benzochinon und 2-Aminophenol [32] - 2,3,5,6-Tetrachlor-1,4-benzochinon und 2-Aminophenol [35] - 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon und 2-Aminophenol [36]		
2. <u>2-Hydroxy-3H-3-phenothiazinone</u> aus - 3-Acetyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon und 2-Aminothiophenol [37] - 2-Chlor-5-methoxy-1,4-benzochinon und 2-Amino-4-chlor-thiophenolat [38]		
3. <u>Benzoxazinchinone</u> aus - 2-Methoxycarbonyl-3,6-dianilino-1,4-benzochinon und 2-Hydroxyäthylamin [26]		
4. <u>Benzoxazole</u> und <u>Isoxazole</u> aus - 3-Methoxycarbonyl-2-chlor-5-methoxy-1,4-benzochinon und Natriumazid [39] - 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und Hydroxylamin [40] - 3-Methoxycarbonyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und Aminosäure [41] - 3-Methoxycarbonyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und Aminosäure [42]		

5. <u>Chinolinchinone</u>		[43]
aus	3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und N-Phenylbenzamidin	
6. <u>Chinazolinchinone</u>		[40] [44]
aus	3-Acetyl- bzw. 3-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon und 2-Aminopyridin	
7. <u>Indazolchinone</u>		[40]
aus	- 3-Acetyl- bzw. 3-Methoxycarbonyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon und Hydrazin - 3-Acetyl- bzw. 3-Methoxycarbonyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und Hydrazin	
8. <u>Acridinchinone</u>		[45]
aus	3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon	

2.2. Darstellung und Reaktionen von O-substituierten 1,4-Benzochinonen

Man kann die O-substituierten Chinone nach verschiedenen Gesichtspunkten klassieren; eine Möglichkeit ist die, dass man zunächst grob 2-Hydroxy-1,4-chinone von 2-Alkoxy- bzw. 2-Aryloxy-1,4-chinonen unterscheidet. Für beide Gruppen, so geht aus der Uebersicht von Ulrich und Richter [3] hervor, sind zwei Darstellungsmethoden neben mehreren anderen Möglichkeiten von besonderer Bedeutung. Einerseits lassen sie sich aus einer chinoiden Vorstufe gewinnen (Schema 5). Eine Vielzahl von Hydroxy-1,4-chinonen ist beispielsweise durch Hydrolyse der entsprechenden Halogen-, Amino-, Alkoxy- bzw. Aryloxychinone dargestellt worden. In vielen Fällen lieferten dieselben Edukte mit Alkoholen und Phenolen die entsprechenden Alkoxy- bzw. Aryloxy-1,4-chinone.

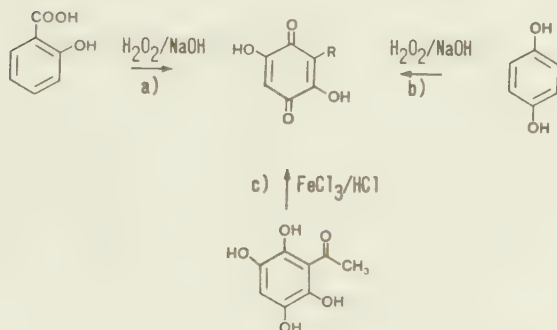
Schema 5:



Andererseits sind sie direkt durch Oxidation der entsprechend vorstrukturierten Aromaten zugänglich (Schema 6).

Schema 6:

1. Hydroxy-1,4-chinone:

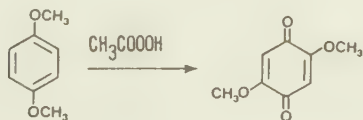


a: R = H [46]

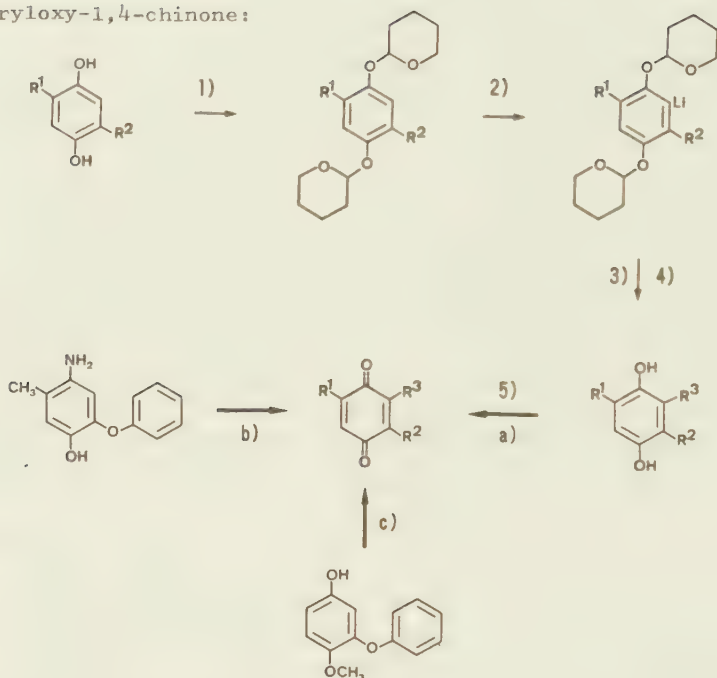
b: R = H [47]

c: R = COCH₃ [48]

2. Alkoxy-1,4-chinone [3]:



3. Aryloxy-1,4-chinone:



a: R¹ = R² = OCH₃, OC₆H₅; R³ = COCH₃, CHO, COOCH₃ [49] [50]

1) Verätherung: Dihydropyran in wasserhaltiger p-Toluolsulfonsäure

2) Metallierung: Butyllithium in abs. Tetrahydrofuran bei -70°

3) Einführung von R³: die metallierte Verbindung wird mit Acetanhydrid, Dimethylformamid, N-Methylformanilid od. Chlorameisensäuremethylester in Tetrahydrofuran od. Aether umgesetzt.

4) Aetherspaltung: verd. Salzsäure

5) Oxidation: Silbercarbonat/Magnesiumsulfat in abs. Benzol

b: R¹ = CH₃, R² = OC₆H₅, R³ = H [51]

c: R¹ = R³ = H, R² = OC₆H₅ [52]

Mit guten Ausbeuten konnten ferner aktivierte Chinone auch direkt alkoxyliert werden (Schema 7) [53].

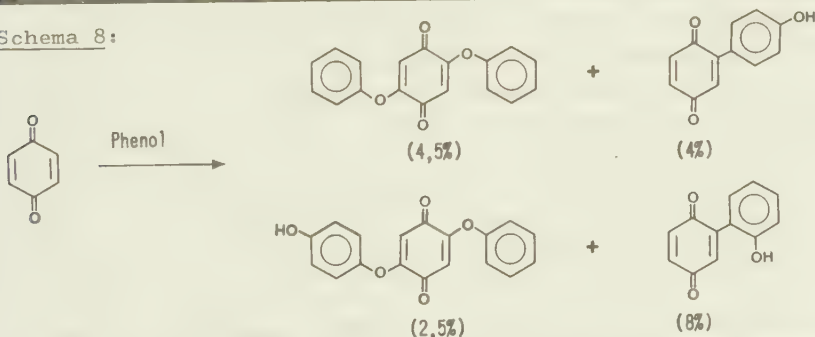
Schema 7:



R = Methyl, Isopropyl, Benzyl, Allyl

Ueber analoge Aryloxylierungen ist bis heute nichts von besonderer Bedeutung veröffentlicht worden. Solche Reaktionen sind zwar "prinzipiell möglich, aber infolge der geringen Ausbeuten ohne praktische Bedeutung" [3]. Eine Schwierigkeit besteht darin, dass das im Verlauf der Reaktion neu entstehende Hydrochinon mit dem eingesetzten Phenol in Wettbewerb tritt. Daneben konkurrieren C,C- und C,O-Verknüpfungen miteinander, sodass schlussendlich komplizierte Gemische entstehen. Musso [54] u.a. haben dies schon am einfachen Beispiel von 1,4-Benzochinon und Phenol gezeigt (Schema 8).

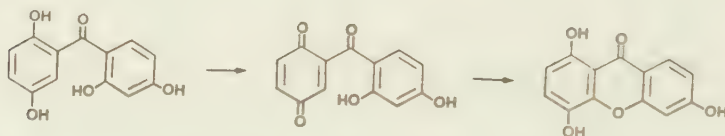
Schema 8:



Die in wässrigen Lösungen, bei verschiedenen pH-Werten (20proz. H_2SO_4 , pH 7, pH 10) durchgeführten Reaktionen ergaben bis heute keine befriedigenden Resultate. Eine Verknüpfung der Reaktionspartner über den Phenolsauerstoff konnte in bescheidener Ausbeute nur in neutraler wässriger Lösung erreicht werden.

Sozusagen als geglückte intramolekulare Aryloxylierung kann die Xanthonsynthese von Ellis et al. [55] bezeichnet werden (Schema 9).

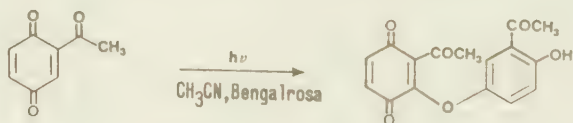
Schema 9:



Mit 5,6-Dichlor-2,3-dicyan-1,4-benzochinon (DDC) wurde 2,4,2',5'-Tetrahydroxy-benzophenon in das unbeständige 2-(2,4-Dihydroxybenzoyl)-1,4-benzochinon übergeführt, welches leicht und quantitativ in 1,4,7-Trihydroxy-xanthon übergeht.

Schliesslich hat eine japanische Arbeitsgruppe herausgefunden, dass die Bestrahlung von 2-Acetyl-1,4-benzochinon in Gegenwart von Bengalrosa (4,5,6,7-Tetrachlor-2',4',5',7'-tetraiodfluorescein) in Acetonitril ausschliesslich zum C,O-verknüpften Dimeren führt [56] (Schema 10).

Schema 10:



Die C,O-Addition von Phenolen an aktivierte Chinone ist zum Teil auch Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

2.3. Reaktionen von aktivierten Chinonen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, Aminen, Phenolen sowie N- und O-Heterocyclen (Erfahrungen aus unserer Arbeitsgruppe).

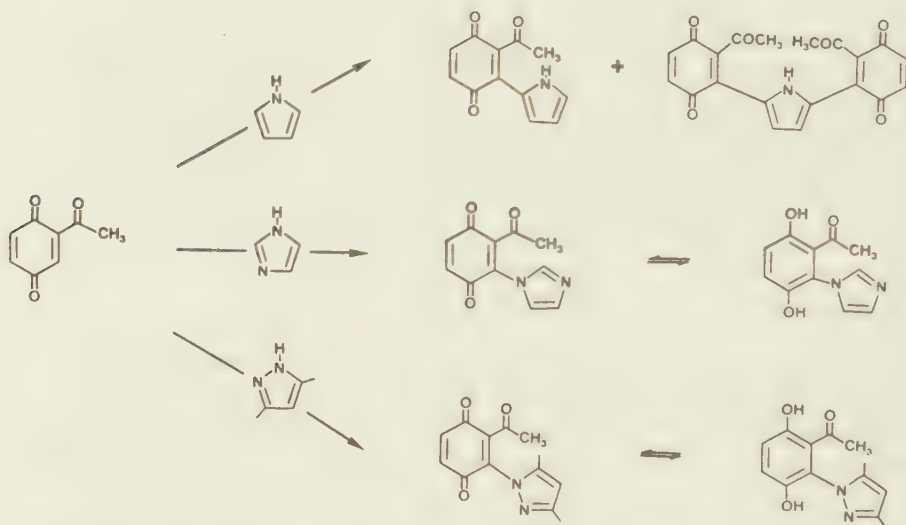
Reaktionen von aktivierten 1,4-Benzochinonen mit Nucleophilen werden schon seit längerer Zeit auch in der Arbeitsgruppe von Prof. Eugster studiert. Die Resultate solcher Untersuchungen sind erstmals in der Dissertation von Bräm [57] ausführlich zusammengestellt. Inzwischen sind weitere Ergebnisse aus Arbeiten von Tsaklidis [2] [1] und Hofer [1] [58] neu hinzugekommen. Es wurden Furane [1] [59-62], Thiophene [60] [61], Phenole und Phenoläther [1] [58] [63-65], Enol- und Inoläther [63] [66], aromatische Amine [64], N-Heterocyclen [1] [66] und aromatische Kohlenwasserstoffe von 2-Acetyl- bzw. 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon unter Säurekatalyse substituiert.

Reaktionen mit aromatischen Aminen und N-Heterocyclen

N,N-Dimethylanilin reagierte mit Acetyl-1,4-benzochinon zum C,C-verknüpften, grauweissen Biphenylderivat, das schon bei der Aufarbeitung zum blauvioletten Chinon oxidierte [64]. Die Kondensation mit Fünfring-Stickstoffheterocyclen ist in bezug auf die Verknüpfungsart von einigem Interesse. Bekanntlich ist im Pyrazol und im Imidazol die Elektronendichte an den C-Atomen geringer als im Pyrrol. Dieser Unterschied äussert sich auch im Verhalten gegenüber aktivierten Chinonen [66]. Mit Pyrrolen trat bei allen Reaktionen ohne Säurekatalyse C,C-Verknüpfung in ortho-Stellung zum -M-Substituenten des Chinons ein. Am Pyrrolring wurde je nach Mengenverhältnis der Edukte sowohl Mono- als auch Disubstitution in α -Stellung beobachtet. In allen Fällen waren die Addukte in Form gelber Hydrochinone oder violetter Chinone recht gut kristallisierbar. Indol reagiert bei elektrophilen Substitutionen als Enamin ausschliesslich in 3-Stellung. Mit 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon im Ueberschuss wurde direkt das blauviolette, ebenfalls C,C-verknüpfte 3-(3'-Indolyl)-2-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon gebildet [1]. Imidazol reagierte mit Acetyl-1,4-benzochinon in Chloroform nahezu quantitativ zum gelben, N,C-verknüpften 2-Acetyl-3-(1'-imidazolyl-1)-hydrochinon. Durch Oxidation mit

Ag_2O konnten die Autoren das orangerote, allerdings nur in Lösung stabile Chinon herstellen. Mit 3,5-Dimethylpyrazol erfolgte ebenfalls eine N-Addition, wobei in diesem Falle Chinon und Hydrochinon stabile Kristalle lieferten (Schema 11).

Schema 11:



Reaktionen mit Phenolen

Phenole bilden mit Acetyl-1,4-benzochinon in trifluoressigsaurer Lösung Biphenyllderivate. Die Reaktionen verlaufen ohne Überraschungen nach den bekannten Regeln der elektrophilen aromatischen Substitution. In unserer Arbeitsgruppe wurde das Verhalten von o-, m- und p-Kresol, Orcin und Gentisinsäuremethylester untersucht. Kuser [63] [64] versetzte ätherische Lösungen von 2-Acetyl-1,4-benzochinon mit Lösungen der Kresol-isomeren. Den Reaktionsbedingungen entsprechend - es wurden ordentliche Mengen Trifluoressigsäure, Essigsäure sowie Kieselgel zur Katalyse der Reaktionen eingesetzt - erfolgte in allen drei Fällen Kernsubstitution. Chromatographie und Kristallisa-

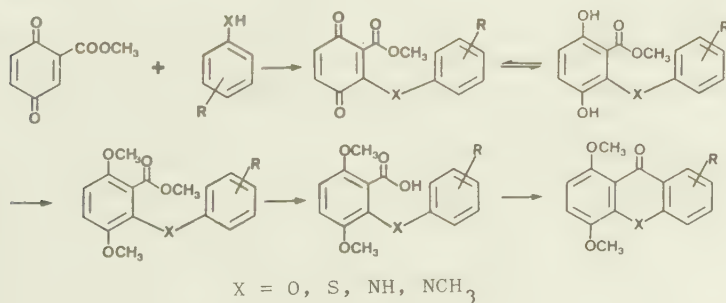
tion lieferten die entsprechenden Chinone in überraschend kleinen Ausbeuten (5-12%). Die Substitutionsstellen sind für alle drei Verbindungen spektroskopisch gesichert und decken sich mit den allgemeinen Erwartungen. Unter analogen Bedingungen wurde mit Orcin das citronengelbe Hydrochinon in 47proz. Ausbeute isoliert, wobei das Chinon o-ständig zur einen und p-ständig zur anderen OH-Gruppe eingeführt wird. In rund 30proz. Ausbeute wurde in trifluoressigsaurer Lösung auch Gentisinsäuremethylester an C(3) substituiert [64]. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die gewählten Phenole mit aktivierten Chinonen in säurekatalysierter Reaktion ausnahmslos Biphenylderivate liefern.

2.4. Problemstellung der vorliegenden Arbeit

Die vorangehenden Abschnitte haben gezeigt, dass bei der Reaktion zwischen aktivierten Chinonen und aromatischen Aminen bzw. N-Heterocyclen C,N-, aber auch C,C-Verknüpfung möglich ist, dass andererseits Phenole säurekatalysiert ausschliesslich C,C-verknüpfte Produkte liefern.

Es wurde mir die Aufgabe gestellt, nach Reaktionsbedingungen zu suchen, bei denen das aktivierte Chinon ausschliesslich vom Heteroatom eines aromatischen Amins, eines Phenols oder Thio-phenols nucleophil angegriffen wird. Aus den so gewonnenen Addukten sollte dann in vier weiteren Reaktionsstufen die entsprechenden Acridone, Xanthone und Thioxanthone gewonnen werden (Schema 12).

Schema 12:

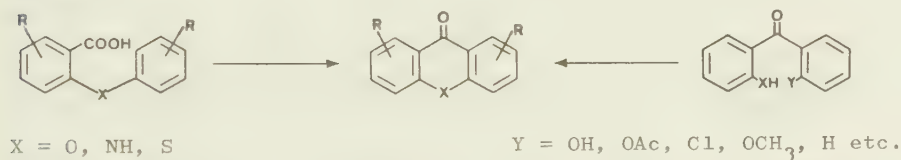


Bevor wir auf die Ergebnisse unserer Bemühungen eingehen, sollen im nächsten Kapitel die herkömmlichen Synthesemethoden solcher Heterocyclen vorgestellt werden.

3. Darstellungsmethoden von Acridonen, Xanthonen und Thioxanthonen

Am häufigsten werden in der Praxis diese drei Ringsysteme durch Cyclisation eines Diphenylamins oder Diphenyläthers hergestellt. Von ähnlicher Bedeutung sind Ringschlussreaktionen von Benzophenonderivaten (Schema 13).

Schema 13:



Daneben existieren einige wenige Reaktionen, die sich nur schlecht in die eine oder andere Kategorie einteilen lassen. In der erwähnten Reihenfolge sollen im folgenden einige Synthesebeispiele zu den genannten Verbindungsklassen zitiert werden.

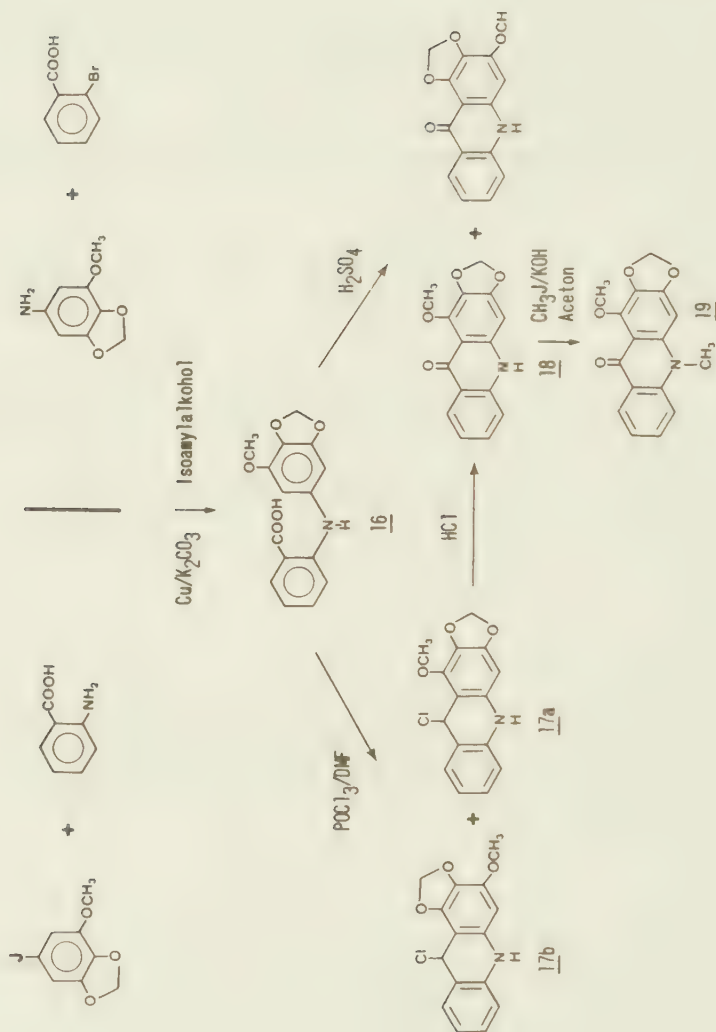
3.1. Acridonsynthesen

Darstellungsmethoden und Eigenschaften von 9-Acridonen, aber auch wichtige Vorstufen dieser Verbindungen sind von Gagan [67] und Skonieczny [68] ausführlich beschrieben worden. Zur Illustration der verschiedenen Wege greifen wir aus der Vielfalt einige Beispiele heraus.

3.1.1. Cyclisation von Diphenylamin-2-carbonsäuren

Dallacker und Adolphen [69] haben, ausgehend von Anthranilsäure und 3,4-Methylenedioxy-jodobenzol, in einer Ullmann-Reaktion das Diphenylamin 16 hergestellt (Schema 14). Die anschließende Cyclisation mit $POCl_3$ lieferte ein Isomerengemisch (17a und 17b), welches chromatographisch getrennt werden konnte. Die Hauptkomponente 17a konnte durch Hydrolyse in das natürlich vorkommende Evoxanthidin 18 umgewandelt werden. Mit Methyl-

Schema 14:

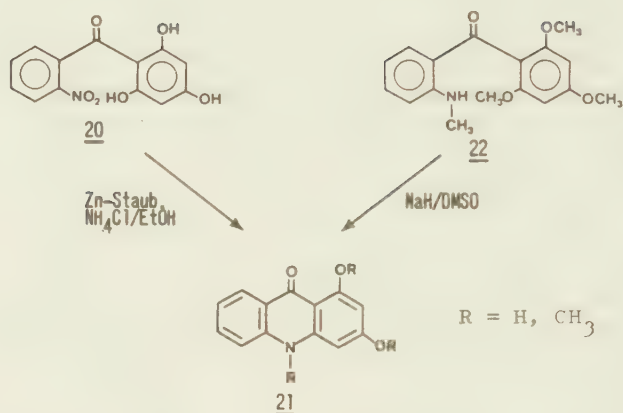


jodid liess sich diese Verbindung sodann problemlos in den Naturstoff 19 (Evoxanthin) überführen. Ein indisches Autorenteam [70] vertauschte die für eine Ullmann-Reaktion erforderlichen funktionellen Gruppen in den beiden Edukten und gelangte in der Folge genau gleich zum gewünschten Alkaloid 19. Ionescu und Mester [71] haben nach diesem Prinzip zum Teil identische Dimethoxy-10-methylacridone synthetisiert wie wir. Die Ullmann-Reaktion ist zwar nicht die einzige, wohl aber die wichtigste Methode, nach der passende Diphenylderivate gewonnen werden können [67]. Neben POCl_3 sind sehr oft auch Cyclisierungsmittel, welche direkt das Acridongerüst lieferten, eingesetzt worden. Mit H_2SO_4 , Polyphosphorsäure, SOCl_2 , CF_3COOH u.a. wurden in zahlreichen Fällen ausgezeichnete Ausbeuten erzielt.

3.1.2. Durch Cyclisation von Benzophenonderivaten

1975 isolierten Casey und Malhotra [72] aus *Teclea grandifolia* (Rutaceae) Tecleanon (= 2-Methylamino-2',4',6'-trimethoxybenzophenon). Lewis et al. [73 - 75] sehen in diesem Verbindungstyp den biogenetischen Vorläufer der Acridon-Alkaloide [67]. Solche Alkaloidesind bis heute nur in Pflanzen der Familien der Rutaceae gefunden worden. Die Autoren haben gezeigt, dass der Ringschluss durch eine intramolekulare nucleophile aromatische Substitution sehr leicht zustande kommt. Unter milden reduktiven Bedingungen bildet das Benzophenon 20 (Schema 15) nahezu quantitativ 21, aus der Verbindung 22 dagegen erhält man unter oxidativen Bedingungen das Acridon 21 nur in Spuren. Mit NaH in DMSO liefert aber auch 22 ausgezeichnete Ausbeuten an 21. Der Ringschluss am Benzophenon durch oxidative Kupplung, wie etwa bei den Xanthonsynthesen (siehe 3.2.3.) scheint hier bedeutungslos zu sein.

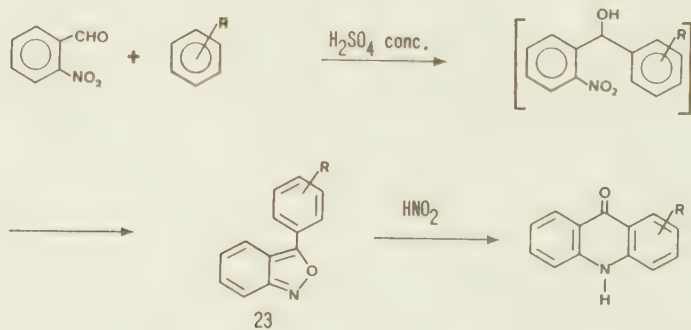
Schema 15:



3.1.3. Andere Methoden

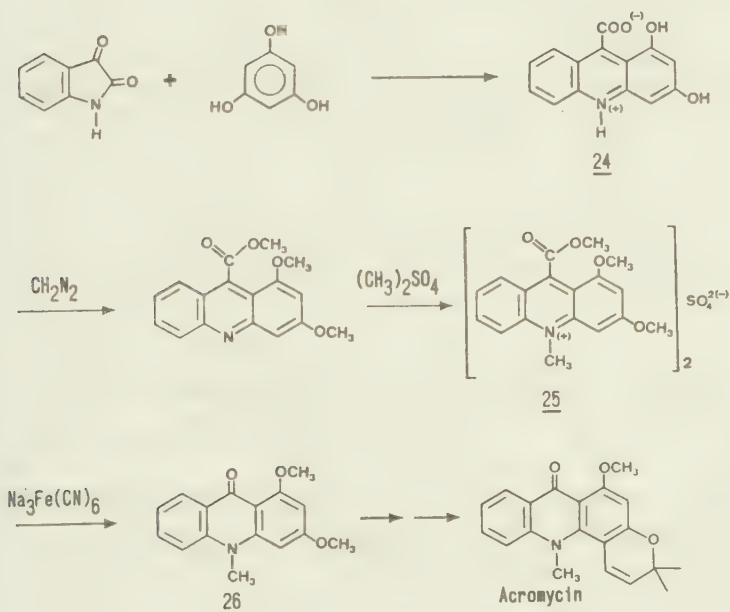
Bei der Lehmstedt-Tanasescu-Reaktion [67] führt der Syntheseweg ausgehend vom sehr kostspieligen 2-Nitrobenzaldehyd in einer ersten Etappe zum 3-Phenylanthranyl 23 (Schema 16), aus dem dann anschliessend mit einer Spur salpetriger Säure in einer noch nicht völlig geklärten Umlagerungsreaktion das gewünschte 9-Acridon gebildet wird.

Schema 16:



Acridiniumsalze und Acridane lassen sich - im Gegensatz zu Acridin und seinen Derivaten - mit Chromsäure oder in alkalischer Natriumhexacyanoferratlösung leicht zu Acridonen oxidieren. Das folgende Beispiel soll dies illustrieren: Taylor et al. [76] kondensierten Phloroglucin mit Isatin nach Pfitzinger. Es wurde zunächst das Zwitterion 24 (Schema 17) gebildet, welches leicht in das N-methylierte Acridiniumsalz 25 übergeführt werden konnte. Die anschliessende Oxidation zum 1,3-Dimethoxy-N-methylacridon 26 verlief praktisch in quantitativer Ausbeute.

Schema 17:



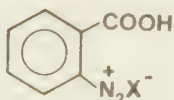
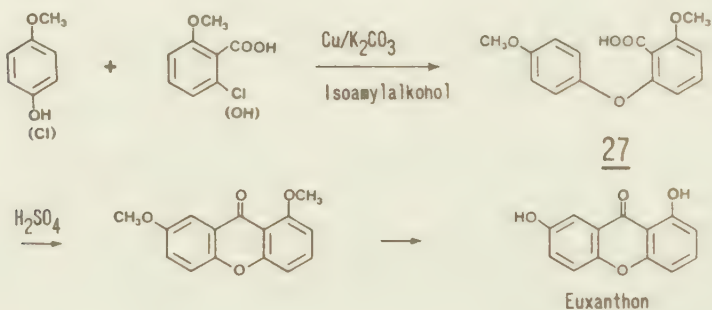
3.2. Xanthonsynthesen

3.2.1. Durch Cyclisation von Diphenyläther-Derivaten

Cyclisation einer Aryloxybenzoesäure

Ullmann [77] [78] [79] und später auch andere Autoren [80-83] stellten aus einer o-Chlorbenzoesäure und einem Phenol oder Phenolat eine o-Aryloxybenzoesäure (27) her, welche mit den üblichen Reagentien spielend zum Xanthon cyclisiert werden konnte (Schema 18). Verschiedene Arbeitsgruppen haben die Aryloxybenzoesäure aus einem adäquaten Diazoniumsalz (28) und einem Phenol gewonnen,

Schema 18:



28

X = Cl [78] [79] [80]

X = HSO₄ [78]

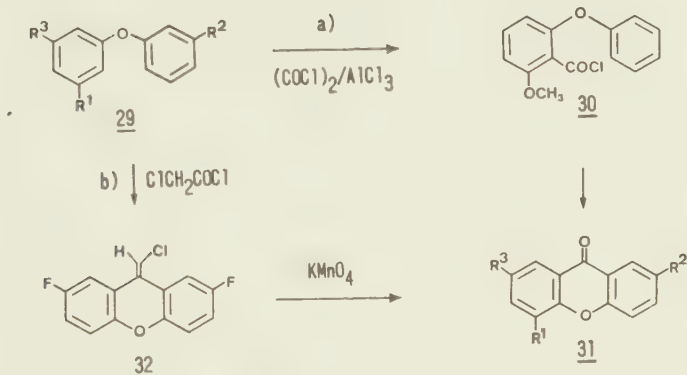
X = BF₄ [84] [85]

Asahina-Tanase-Methode [78] [79]

Aus dem Diphenyläther 29a (Schema 19) gewinnt man mit Oxalylchlorid und Aluminiumchlorid das Säurechlorid 30a und aus diesem das Xanthon 31a. Auf ähnliche Art und Weise konnten Granoth und Pownall [86] mit Chloracetylchlorid anstelle von Oxalylchlorid in einer Friedel-Crafts'schen Acylierungs-Cyclisierungs-Reaktion direkt die Zwischenstufe 32 fassen. Die Oxidation die-

ser Verbindung mit Kaliumpermanganat bot keinerlei Schwierigkeiten.

Schema 19:



a: $R^1 = OCH_3$
 $R^2 = R^3 = H$ [78] [79]

b: $R^1 = H$
 $R^2 = R^3 = F$ [86]

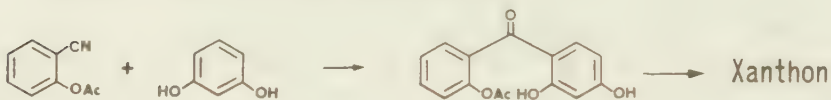
3.2.2. Cyclisation von Benzophenonderivaten

Passende Benzophenonderivate sind am einfachsten nach den bewährten Methoden von Hoesch [78], Friedel-Crafts [79] und Michael-Kostanecki [79] [87] zugänglich (Schema 20). Die Substituenten des Benzophenons in 2,2'-Stellung sind verschiedentlich variiert worden. Auch Paarungen wie OH/Cl [78], OCH_3/X [88] oder etwa $NTos/OCH_3$ [89] liessen sich säurekatalysiert ohne weiteres cyclisieren. Die Arbeitsgruppen Lewis [90 - 93] und Ellis [94] [95] haben gezeigt, dass die verschiedensten 2-Hydroxy-benzophenonderivate mit Kaliumhexacyanoferrat sehr leicht das Radikal bilden und anschliessend intern zum Xanthoni

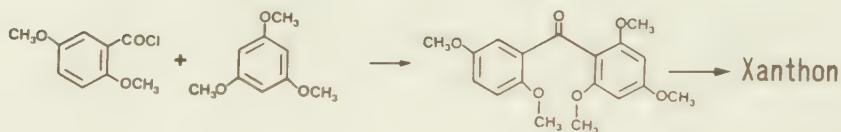
kuppeln. Vermutlich werden auch in der Natur durch oxidative Kuppelung aus Benzophenonderivaten Xanthone gebildet.

Schema 20:

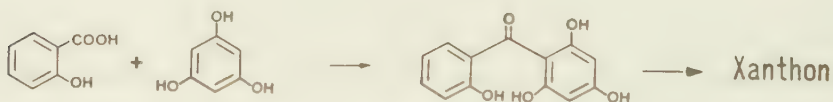
1. Hoesch (Robinson-Nishikawa-Methode [79]):



2. Friedel-Crafts:



3. Michael-Kostanecki:



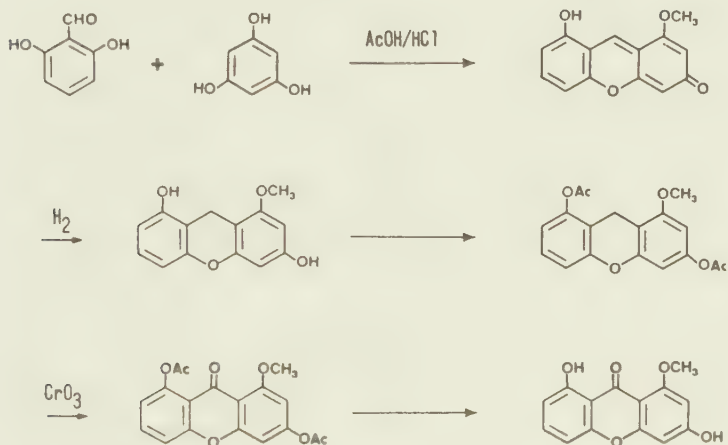
3.2.3. Andere Methoden

Sehr verschiedenartig substituierte Xanthone wurden früher unter pyrolytischen Bedingungen aus Salicylsäure bzw. einem Gemisch aus Salicylsäure und einem Phenol erhalten [78]. Diese Methode ist bedeutungslos geworden.

Eine elegante Synthese von spezifisch methylierten Polyhydroxy-Xanthonen hat Tanase [79] entwickelt. Die Synthese von 3,8-Dihydroxy-1-methoxyxanthon ist bis heute noch auf keinem anderen

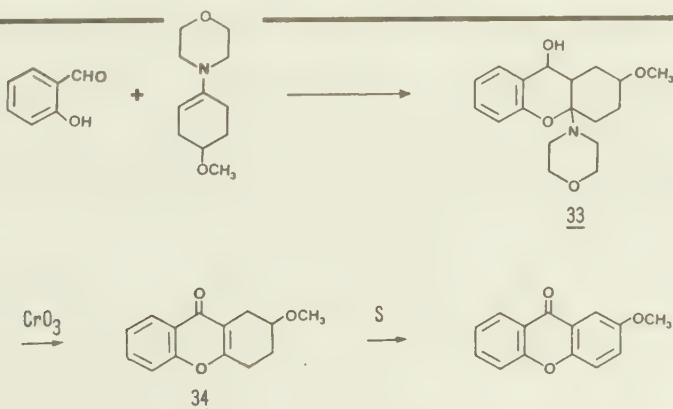
Wege geglückt (Schema 21).

Schema 21:



Amerikanische Autoren haben Salicylaldehyd mit 1-Morpholinocyclohexen in einer Enamin-Reaktion kondensiert [96] (Schema 22). Ein hochviskoses Öl wurde isoliert und als 33 identifiziert. Die Oxidation dieses Zwischenprodukts lieferte in rund 40proz. Ausbeute das Tetrahydroxanthon 34; dieses wiederum wurde mit Schwefel in 60proz. Ausbeute zum 2-Methoxyxanthon dehydriert.

Schema 22:

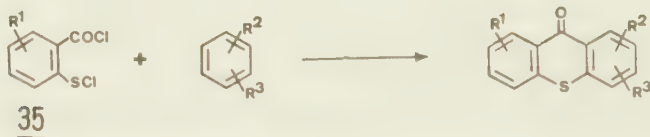


3.3. Thioxanthonsynthesen

Thioxanthone spielen schon seit längerer Zeit in der Arzneimittelchemie (Psychopharmaca, Antibiotica, Medikamente gegen Allergien, Antihistamine u.a.) eine wichtige Rolle. In der Kunststoffchemie sind diese Verbindungen wegen ihrer photosensibilisierenden Wirkung mehr und mehr gefragt. Sie werden als Zusatz den verschiedensten UV.-härtbaren Beschichtungen (photopolymerisierbare Systeme) wie Lacken oder Druckfarben und -tinten beigelegt. Analog den Xanthonen wurden sie in der Vergangenheit zur Hauptsache durch Cyclisation eines Diarylthioäthers gewonnen [97 - 103] (Tabelle 2). Für den industriellen Bedarf waren diese verschiedenen Methoden allerdings zu kostspielig oder von den Ausbeuten her uninteressant. Erst in jüngerer Zeit sind Synthesewege entwickelt worden, die auch wirtschaftlichen Anforderungen genügen (80-90proz. Ausbeuten).

Lässt man beispielsweise ein o-Chlorsulfonylbenzoylchlorid (35) (Schema 23) in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators mit einem Aromaten reagieren, so erhält man in 90proz. Ausbeute die verschiedensten Thioxanthonderivate [104].

Schema 23:



Vor kurzer Zeit hat eine Arbeitsgruppe der Sandoz herausgefunden, dass 2,2'-Dihalobenzophenone in DMSO oder einem anderen aprotischen Lösungsmittel zusammen mit Natriumsulfid bei einer Temperatur von 120° in 85proz. Ausbeute die entsprechenden Thioxanthone bilden [105] (Schema 24).

Schema 24:

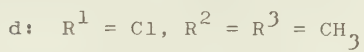
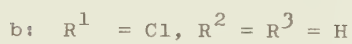


Tabelle 2:

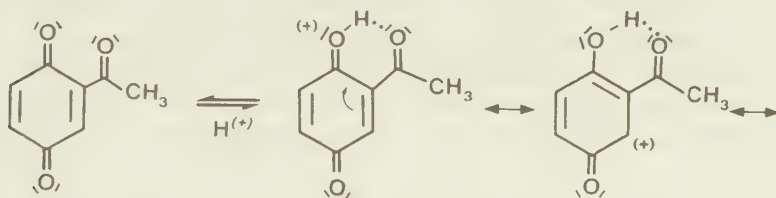
Einkaufte		isolierte Zwischenstufen	Produkte	Literatur
				[97] [99] [100]
				[102]
				[100] [101]
				[103]

4. Eigene Arbeiten

4.1. Uebersicht

4.1.1. Synthese von 1,4-dihydroxylierten Xanthonen, Thioxanthonen und 9-Acridonen

Wie schon erwähnt wurde bei säurekatalysierten Reaktionen zwischen Phenolen und aktivierten Chinonen bisher stets C,C-Verknüpfung zu substituierten Biphenylderivaten beobachtet [64]. Bei allen Reaktionen trat die C,C-Verknüpfung in ortho-Stellung zum -M-Substituenten des Chinons ein. In saurem Milieu greift die protonierte Form des Chinons offensichtlich als Elektrophil den Phenolkern an.



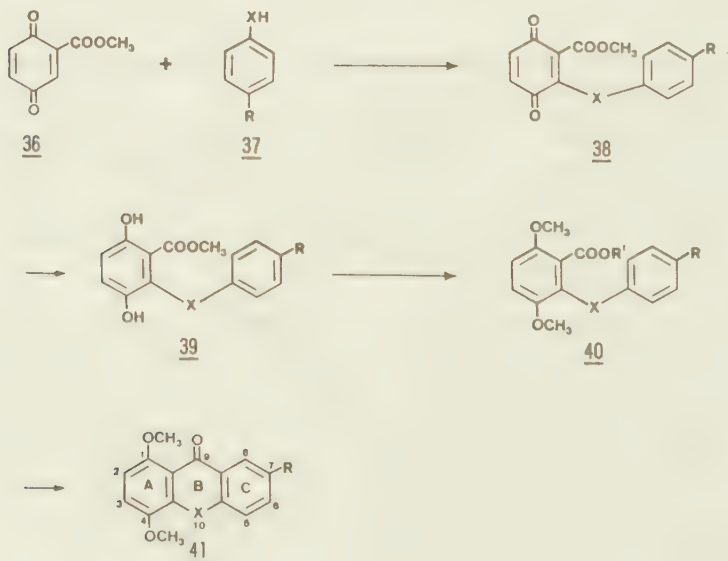
Obwohl kinetische und mechanistische Untersuchungen noch ganz fehlen, ist man allgemein der Auffassung, dass aufgrund der Reaktionsbedingungen und der Produkte solche Reaktionen direkt mit der Friedel-Crafts'schen Acylierungsreaktion vergleichbar sind (siehe Abschnitt 2.3.).

Säurekatalysiert reagieren negativsubstituierte Chinone andererseits aber auch wie α,β -ungesättigte Ketone, indem sie Nucleophile in einer Art Michael-Addition sehr leicht annehmen. Dies kommt vor allem bei den Reaktionen mit aliphatischen und aromatischen Aminen deutlich zum Ausdruck (vergleiche Abschnitt 2.1.).

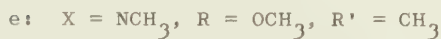
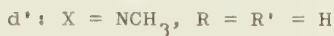
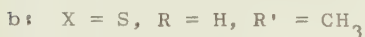
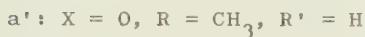
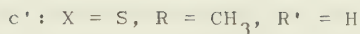
Auf dem Hintergrund dieser Tatsache beschäftigte uns nun vor allem die Frage, ob sich mit Phenolen und Thiophenolen, die man

von diesem Standpunkt aus als bifunktionelle Nucleophile ansehen kann, eine O- bzw. S- versus C-Addition bewerkstelligen liesse. Anstelle einer säurekatalysierten Reaktion versuchten wir durch Basenzusatz den Ablauf einer elektrophilen aromatischen Substitution zu verhindern und andererseits die nucleophile Kraft des Sauerstoff- bzw. Schwefelatoms im Phenol zugunsten einer 1,4-Addition zu erhöhen. Wir haben etliche Basen als Katalysatoren ausprobiert (NaH , CaH_2 , LiAlH_4 , Pyridin, NaOCH_3 , NaOC_2H_5 , NaOC_6H_5 , $\text{Mg}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$, NaNH_2 , CH_3MgJ , 1,8-Bis-(dimethylamino)-naphthalin) und dabei jedesmal nur komplizierte, unübersichtliche Produktgemische erhalten. Schliesslich haben wir gefunden, dass O,C-Addition von p-Kresol und Gentisin-säuremethylester an 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon erreicht werden kann, wenn als Katalysator 2-Methoxypyridin oder Steglich-Base verwendet wird [106]: Bildung des Phenoxychinons 38a (Schema 25). Sehr schnell verliefen auch analoge Additionen mit Thiophenol und Thioresol an 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon: Bildung des Phenylthiobenzochinons 38b und 38c.

Schema 25:

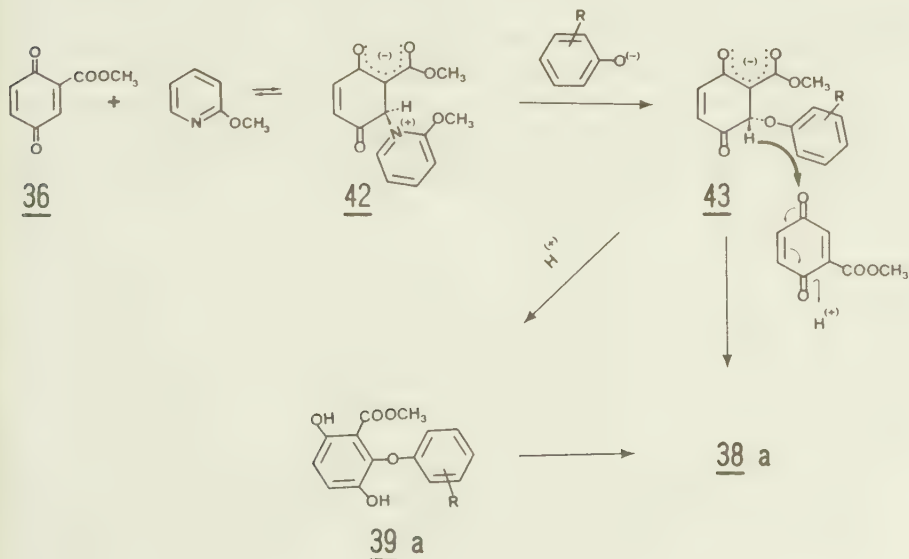


zu Schema 25:



Wir vermuten, dass 2-Methoxypyridin die notwendige Konzentration an Phenolationen erzeugt und sich auch selbst an 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon addiert [106] (Schema 26). Zwischenprodukte wie 42 sind wegen der Delokalisierung der negativen Ladung genügend stabil, um in einer S_N2 -Reaktion mit dem Phenolation in 43 überzugehen. Letzteres geht entweder durch Hydridübertragung direkt in das Chinon 38a über oder tautomerisiert sich zu 39a, das anschliessend in einer Redoxreaktion selbst wieder 38a liefert.

Schema 26:



Ohne Zusatz eines Katalysators reagierten N-Methylanilin oder N-Methylanisidin als Additionskomponente mit 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon zu einem N,C-verknüpften Gemisch von Chinon (38) und Hydrochinon (39) (Schema 25). Sämtliche Additionsprodukte 38 liessen sich leicht zu den Hydrochinonen 39 reduzieren. Diese wiederum wurden mit Dimethylsulfat zweifach veräthert (40 a-e). Die Verseifung der Esterfunktion von 40 a-e lieferte schliesslich die gewünschten Diphenyläther bzw. Diphenylamine 40 a'-e'. Verbindungen von diesem Typus, d.h. Diphenylderivate mit einer ortho-ständigen Carboxylgruppe sind früher zur Hauptsache nach Ullmann hergestellt worden (siehe Abschnitt 3.2.1.). Mit unserer Synthese wurde nun ein weiterer Zugang zur Herstellung solcher Benzoessäuren eröffnet. Diese Verbindungen sind präparativ deshalb wertvoll, da sie sich - wie man schon lange weiss (siehe Abschnitt 3.) - durch Ringschluss bequem in die entsprechenden Heterocyclen 41 überführen lassen.

In unserem Falle entstehen daraus ganz spezifisch 1,4- und 1,4,7-substituierte Xanthone, Thioxanthone bzw. 9-Acridone. Die 1,4-Dimethoxy-Substitution von Ring A rührt letztlich vom eingesetzten 1,4-Chinon her und gilt als eigentliches Charakteristikum unserer Verbindungen. Es ist aber durchaus denkbar, dass auch noch andere Phenole, Thiophenole oder Aniline dank dieser neuen Methode eine X,C-Verknüpfung mit 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon eingehen werden und dann Ring C in den Endprodukten (41) dementsprechend auch an anderen Positionen substituiert sein wird. Damit wäre ein einfacher Weg zur regiospezifischen Synthese von substituierten Xanthonen, Thioxanthonen und 9-Acridonon gegeben.

4.1.2. Synthese von Benzo[b]naphtho[d]-pyranon-chinonen

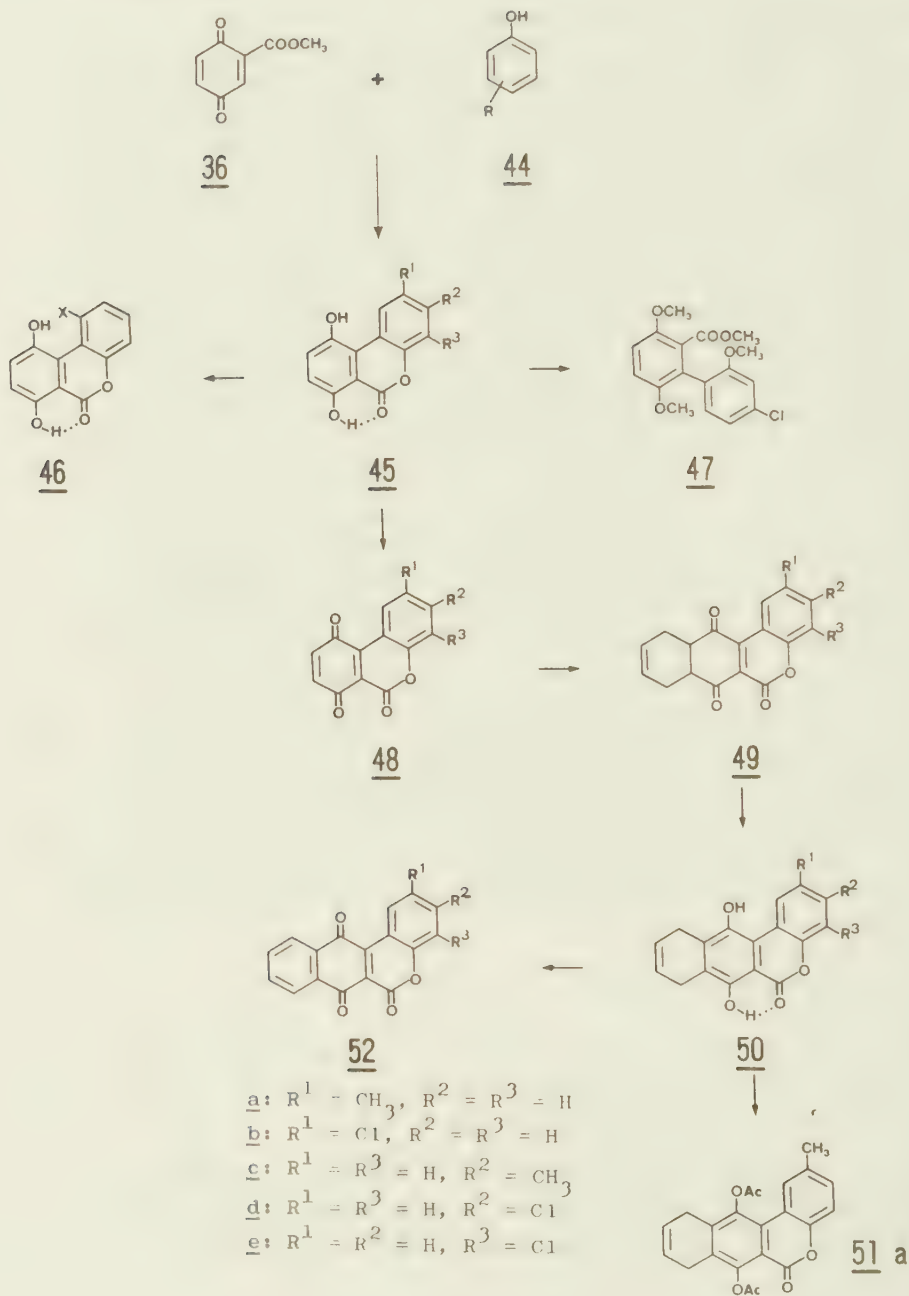
Die relativ schlechten Ausbeuten der säurekatalysierten Reaktionen zwischen Phenolen und 2-Acetyl-1,4-benzochinon wie sie von Kuser [63] beschrieben wurden, haben uns zur Verwendung von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon anstelle des oben erwähnten Chinons veranlasst (Schema 27). Dabei tritt neben der C,C-Verknüpfung zusätzlich spontane Lactonisierung zu substituierten Dibenzo[b,d]pyran-6-onen (45) ein, wobei die Ausbeuten je nach Phenol zwischen 24 und 75% schwankten. Diese Verbindungen liessen sich problemlos zu den orangeroten Verbindungen 48 oxidieren. Von einer Ringerweiterung dieser 6H-Dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trione mit 1,4- bzw. 2,3-Bis(trimethylsiloxy)-1,3-butadien nach Diels-Alder erwarteten wir 8,11- bzw. 9,10-funktionalisierte Benzo[b]naphtho[d]-pyranon-chinone (52). Diese wollten wir dann zu den entsprechenden Dichinonen weiteroxydieren, in der Hoffnung, so einen brauchbaren roten Farbstoff zu gewinnen. Vorversuche wurden zuerst mit 1,3-Butadien durchgeführt. Cycloaddition mit diesem Dien erfolgte bei allen Chinonen mit sehr guten Ausbeuten. In Chloroform ist in allen Verbindungen ausschliesslich die Endionform 49 nachweisbar; beim Stehen in DMSO tritt praktisch vollständige Tautomerisierung zu den Phenolen 50 ein. Ihre vollständige Aromatisierung zu den Benzo[b]-naphtho[d]pyranon-chinonen 52 wurde mit Dichromat in Eisessig erreicht. Analoge Cycloadditionen mit den eigentlich vorgesehenen Dienen sowie mit 3,4-Dimethoxyfuran verliefen unter den gleichen Bedingungen leider ergebnislos und bedürfen einer weiteren Abklärung.

4.2. Ausführung und Ergebnisse

4.2.1. Basenkatalysierte Reaktionen von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon mit Phenolen und Thiophenolen sowie unkatalysierte Reaktionen mit Anilinen

Wird eine Lösung von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (MCB) (36) in Benzol mit einem Mol-Aequivalent p-Kresol versetzt, so entsteht in Gegenwart von 2-Methoxypyridin das rote Phenoxychinon

Schema 27:

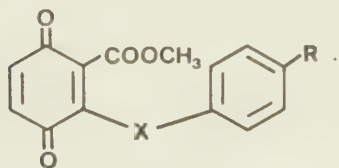


38a in 73proz. Ausbeute bezogen auf eingesetztes MCB unter Berücksichtigung des Redoxprozesses.

Auf die gleiche Art und Weise wie 38a lassen sich 2-Methoxycarbonyl-3-phenylthio-1,4-benzochinon (38b) als tiefrotes, hochviskoses Öl und 2-Methoxycarbonyl-3-(4'-methyl-phenylthio)-1,4-benzochinon (38c) in Form schöner Kristalle darstellen.

N-Methylanilin und N-Methyl-4-anisidin reagieren mit MCB in benzolischer Lösung ohne Katalysator zu den tief blauen Addukten 3-(N-Methyl-anilino)-2-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (38d) und 3-(N-Methyl-4'-anisidino)-2-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (38e). Von diesen beiden Verbindungen konnte nur 38e durch Säulenchromatographie von den Nebenprodukten sauber getrennt und kristallisiert werden.

Strukturbeweise:



38

- a: $X = O, R = CH_3$
- b: $X = S, R = H$
- c: $X = S, R = CH_3$
- d: $X = NCH_3, R = H$
- e: $X = NCH_3, R = OCH_3$

Die Massenspektren und die Analysen (exp. Teil) bestätigen die Summenformel der Verbindungen 38 a, b, c und e.

Im Chinonring erfolgt der nucleophile Angriff wie erwartet an C(3), dem C-Atom, das durch den kombinierten -I-Effekt der C(1)-Chinoncarbonylgruppe und der C(2)-Carbomethoxygruppe positiviert wird. Dies wird durch die NMR.-Spektren der Verbindungen bewiesen. Die beiden Protonen H-C(5) und H-C(6) erscheinen überall als sauberes AB-System. Auch vom chemischen Standpunkt aus kann eine Substitution an den beiden anderen freien Positionen C(5) und C(6) eindeutig ausgeschlossen werden, da eine solche die Verwirklichung des angestrebten Ziels verunmöglicht

hätte. Der Syntheseweg an und für sich ist eindeutiger Strukturbeweis für alle Zwischenstufen, zumal die Identifikation der Endprodukte zweifelsfrei ist. Von diesem Standpunkt aus kann insbesondere auch eine C,C-Verknüpfung ausgeschlossen werden. Einen weiteren spektroskopischen Beweis für eine O,C-, S,C- bzw. N,C-Addition liefern die ^1H -NMR.-Spektren der Verbindungen mit dem Auftreten eines A,A',B,B'-Spinsystems der vier Aromatenprotonen. Das off. Resonanz und das breitbandentkoppelte ^{13}C -NMR.-Spektrum von 38a (CDCl_3) bestätigen zunächst das Vorliegen von 15 C-Atomen und zwar: 1 sp^3 -(C-Methyl)-C-Atom bei 20,68 ppm, 1 sp^3 -(O-Methyl)-C-Atom bei 52,57 ppm, 13 sp^2 -C-Atome zwischen 118 und 184 ppm. Lage und Multiplizität der letztgenannten ^{13}C -Resonanzen gestatten zwar zunächst keine eindeutige Zuordnung der einzelnen Signale, ermöglichen aber immerhin eine Diskussion: Bei tiefstem Feld absorbieren die C-Atome der beiden Carbonylgruppen (Chinon). Höfle [107] hat Untersuchungen durchgeführt am 5- bzw. 6-methylsubstituierten 2-Methoxy-1,4-benzochinon und gezeigt, dass die Methoxygruppe keinen Einfluss hat auf die chemische Verschiebung des konjugierten, β -ständigen Carbonylkohlenstoffs. Der α -ständige Kohlenstoff wird dagegen um ca. 5 ppm nach höherem Feld verschoben. In diesem Sinne würde in unserem Falle das Singlett bei 183,4 ppm dem C-Atom-1 und dasjenige bei 180,97 ppm dem C-Atom-4 entsprechen. Der Einfluss von Sauerstoffs substituenten auf die Lage der Olefinsignale des Chinonkerns ist in den Grundzügen bekannt. Abhängig vom Elektronendonorcharakter des Substituenten kommt es zu einer Polarisierung der Doppelbindung, wobei das α -C-Signal gegenüber der unsubstituierten Verbindung nach tieferem Feld (ca. 20 ppm), das β -C-Signal nach höherem Feld (ca. 20-25 ppm) verschoben wird [107] [108]. Wir finden bei 151,6 und 152,6 ppm zwei Singlette. Das eine der beiden ist das für Phenole bzw. Phenoläther typische Singlett [109] [110] von C(1'), das andere ist dem O-substituierten C(3) des Chinongerüsts zuzuschreiben, welches im unsubstituierten 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon bei ca. 137 ppm absorbiert. Im Falle einer C,C-Verknüpfung würde dieses C(3) bei ca. 145 ppm erscheinen [108] [109]. Eindeutig lässt sich das C-Atom der

Estercarbonylgruppe dem Singlett bei 161,8 ppm zuschreiben. Mit grosser Wahrscheinlichkeit lässt sich das Singlett bei 134,7 ppm in Analogie zu p-Kresol ($C(4): \delta = 130,5$ ppm) $C(4')$, dasjenige bei 123,37 ppm der Resonanz von $C(2)$ zuordnen. Somit verbleiben im nicht entkoppelten Spektrum noch 4 Dublette: Bei 136,4 bzw. 134,4 ppm erscheinen $C(5)$ und $C(6)$, eine eindeutige Zuordnung ist nicht möglich. Bei 129,9 und 118,4 ppm absorbieren noch vier C-Atome. Zieht man zum Vergleich das Spektrum von Phenol und/oder p-Kresol heran, so darf man folgern, dass $C(3')$ und $C(5')$ gemeinsam bei tieferem und $C(2')$ und $C(6')$ bei höherem Feld in Resonanz treten. Eine ähnliche Situation präsentiert sich im ^{13}C -Spektrum der Verbindung von 38c. Die chemische Verschiebung des einzigen Singletts von Methylphenylthioäther beträgt 138,4 ppm, diejenige von Thiophenol 130,7 ppm [110]. Wir finden im Spektrum der Verbindung 38c ein Signal bei 140 ppm, das unter Berücksichtigung der übrigen Linien im Spektrum eindeutig für das Vorliegen eines Thioäthers spricht: 21,21, $H_3C-C(4')$; 52,17, H_3CO ; 123,82, $C(2)^*$; 129,82, $C(2')$ und $C(6')^*$; 134,28, $C(4')^*$; 134,83, $C(3')$ und $C(5')^*$; 136,1 und 136,4, $C(5)$ und $C(6)$; 140,03, $C(1')^*$; 146,43, $C(3)^*$; 162,27, $-COOCH_3$; 181,47 und 182,9, $C(1)$ und $C(4)$.

Im IR.-Spektrum aller vier Verbindungen erscheint die für einen Chinonester charakteristische, kurzwellige Carbonylabsorption im Bereich von 1740 cm^{-1} . Zwischen 1690 und 1640 cm^{-1} treten zwei intensive Banden auf, die den Chinon-carbonyl-Schwingungen zuzuschreiben sind.

Elektronenspektren: Das UV.-Spektrum von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon zeigt in Äthanol Maxima bei 212,5 (4,12), 245s (3,70), 305s (3,28) und 337nm (3,41). Das UV.-Spektrum von 38a zeigt 3 Maxima, die gegenüber denen des Ausgangschinons mehr oder weniger stark bathochrom verschoben sind: ein kurzwelliges bei 219nm (4,21), eines bei 279nm (3,84) und eines bei 341nm (3,28). Verbindung 38b zeigt vier Maxima im UV.-Bereich (209, 220, 244 und 317s nm) und im Sichtbaren ein flaches langwelliges

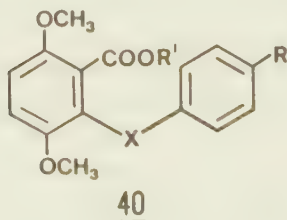
*) Nicht gesicherte Zuordnung.

Maximum bei 420 nm. Das Spektrum der Verbindung 38c ist mit demjenigen von 38b praktisch identisch; auffallend sind nur die erhöhten Absorptionsintensitäten. Verbindung 38e zeigt zwei Maxima im kurzwelligen Bereich (207 und 241 nm) und ein flaches Maximum im Sichtbaren (530 nm).

4.2.2. Reduktive Methylierung der Verbindungen 38 a-e und katalytische Reduktion von 38c und d zu 39c und d.

Alle fünf Chinone lassen sich unter reduzierenden Bedingungen mit Natriumdithionit, 30proz. KOH und Dimethylsulfat veräthern. Zum Schutze der intermediär gebildeten, luftempfindlichen 3,6-Dihydroxy-benzoesäuremethylester-Derivate 39 wurden die Reaktionen unter Argon oder Stickstoff durchgeführt. Mit einem Zusatz von Ascorbinsäure, einem Radikalfänger, haben wir weiter versucht, die Bildung von Phenoxylradikalen aus dem Hydrochinon 39 zu unterdrücken, um so unerwünschte oxidative Kupplungsreaktionen auch in Gegenwart von Spuren von O_2 auszuschliessen. Wir haben mit diesen beiden Massnahmen die Dimethyläther 40 in 60-75proz. Ausbeute in bezug auf eingesetztes Chinon 38 isoliert.

Strukturbeweise:



- a: $X = O, R = CH_3$
- b: $X = S, R = H$
- c: $X = S, R = CH_3$
- d: $X = NCH_3, R = H$
- e: $X = NCH_3, R = OCH_3$

Massenspektren und Analysen bestätigen die Bruttoformeln der Verbindungen 40 a-e.

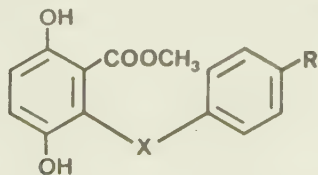
Die IR.-Spektren der methylierten Substanzen zeichnen sich durch die Streckschwingung der $-CH_3$ der $Ar-OCH_3$ bei 2840 cm^{-1} und durch die Estercarbonylabsorption (40a: 1738 cm^{-1} , b:

1730 cm^{-1} , c: 1723 cm^{-1} , d: 1730 cm^{-1} , e: 1735 cm^{-1}) aus.

Die NMR.-Spektren der Methylierungsprodukte zeigen je drei (40a-c) bzw. vier (40d) bzw. fünf (40e) scharfe Signale zwischen 3,59 und 3,82 ppm. Bei hohem Feld erscheint die N-Methyl- bzw. die Methylgruppe der Esterfunktion, bei etwas tieferem Feld finden wir die aromatischen Methoxygruppen. Von den Verbindungen 40b, c und e ergibt auch die Aromatenregion ein übersichtliches Bild. Die Protonen H-C(4) und H-C(5) ergeben von 40b ein AB-System bei 6,81 und 6,89 ppm, bei 40c beobachtet man bei 6,87 ppm von denselben Protonen ein Singlett. Die Protonen des zweiten aromatischen Ringes absorbieren bei beiden Verbindungen bei etwas tieferem Feld. Bei 3,6-Dimethoxy-2-(N-methyl-4'-anisidino)-benzoesäuremethylester (40e) verhält es sich gerade umgekehrt; bei hohem Feld, nämlich 6,54 und 6,71 ppm finden wir ein A,A',B,B'-System von 4 Protonen (H-C(2'), H-C(3'), H-C(5'), H-C(6')) und bei tieferem Feld (6,79 und 6,89 ppm) das AB-System der beiden Protonen H-C(4) und H-C(5). Bei den beiden Verbindungen 40a und d ist die Aromatenregion unübersichtlich. Die UV.-Spektren der Methylierungsprodukte weisen mit Ausnahme von Verbindung 40a im UV.-Bereich drei Maxima auf, nämlich in der Region von 205-215 nm, 230-240 nm und 300-310 nm. In 40a fehlt die Bande um 240 nm.

Die Chinone 38a-e lassen sich allesamt in Essigester mit Pd/C katalytisch zu den Hydrochinonen 39a-e hydrieren. Die Luftempfindlichkeit haben wir erwähnt. Es gelang uns 3,6-Dihydroxy-2-(4'-methyl-phenylthio)-benzoesäuremethylester (39c) als weisslich-gelben Festkörper und 3,6-Dihydroxy-2-(N-methylanilino)-benzoesäuremethylester (39d) in Form schöner gelber Kristalle, rein darzustellen.

Strukturbeweise:



c: X = S, R = CH_3

d: X = NCH_3 , R = H

Die Massenspektren und die Analysen bestätigen die Summenformeln der beiden Produkte 39c und d.

Dem IR.-Spektrum von beiden Substanzen ist zu entnehmen, dass ein Hydrochinon vorliegt: Eine freie und eine chelierte OH-Gruppe verursachen eine breite, intensive Bande bei 3380 cm^{-1} (39c) bzw. 3320 cm^{-1} (39d). Die C=O-Valenzschwingung des Esters ist infolge einer intramolekularen H-Brücke in charakteristischer Weise nach tieferer Wellenzahl verschoben: 1715 cm^{-1} (39c) und 1670 cm^{-1} (39d). In beiden Spektren sind die typischen Chinonbanden (um 1675 cm^{-1}) der Ausgangsprodukte verschwunden.

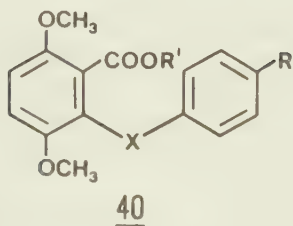
Im NMR.-Spektrum von 39c erkennt man folgende Signale: ein Singlett bei 2,27 ppm (3H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4')$), ein Singlett bei 3,77 ppm (3H, Estermethyl), ein Multiplett zwischen 6,93 und 7,25 ppm (7H, 6 Aromat., 1 OH), ein Singlett bei 10,25 ppm (1H, OH mit Estercarbonyl cheliert). Im Spektrum von 39d ist auch die zweite OH-Gruppe erkennbar: Singlett bei 3,14 ppm (3H, $\text{N}-\text{CH}_3$), Singlett bei 3,51 ppm (3H, Estermethyl), breites Singlett bei 5,70 ppm (1H, $\text{HO}-\text{C}(3)$), Multiplett zwischen 6,44 und 7,22 ppm (6H, Aromat.), Singlett bei 10,36 ppm (1H, $\text{HO}-\text{C}(6)$, cheliert).

Die UV.-Spektren der beiden Hydrochinone sehen einander sehr ähnlich. Ihre Maxima liegen bei 208 bzw. 206, 243 bzw. 241 und 317 bzw. 298 nm für 39c respektive 39d. Das Spektrum von 39c zeigt im kurzwelligen Bereich weitgehende Übereinstimmung mit demjenigen des Chinons 38c, dagegen fehlt im langwelligen Teil wie zu erwarten war, das flache, weitgestreckte Maximum ganz.

4.2.3. Verseifung der Methylester 40 a-e zu den Carbonsäuren 40 a'-e'.

Die Carbomethoxygruppe der Diäther 40 a-e wurde mit 10proz. wässriger Kalilauge und Aethanolzusatz verseift. In rund 85proz. Ausbeute entstanden die farblosen 3,6-Dimethoxy-benzoesäure-Derivat 40 a'-e'.

Strukturbeweise:



- a': X = O, R = CH₃
 b': X = S, R = H
 c': X = S, R = CH₃
 d': X = NCH₃, R = H
 e': X = NCH₃, R = OCH₃

Die Massenspektren und die Analysen bestätigen die Bruttoformeln dieser Verbindungen.

Die IR.-Spektren zeigen alle die typisch breite Absorption der OH-Valenzschwingung zwischen 2500 und 3000 cm⁻¹, sowie - infolge von Kombinationsschwingungen - eine charakteristische Gruppe von schmalen Banden in demselben Bereich. Von dieser Gruppe ist die Streckschwingung der -CH₃ der Ar-OCH₃ bei 2840 cm⁻¹ deutlich unterscheidbar. Die ν-C=O-Schwingung der Carbonsäuren liegt bei 1705 cm⁻¹ für die Substanzen 40 a'-c' und bei 1717 bzw. 1725 cm⁻¹ für 40 d' und e'.

In allen NMR.-Spektren der fünf Verbindungen fehlen die Ester-methyl-Gruppen der Ausgangsmaterialien. In keinem Spektrum erscheint das OH-Signal der Carbonsäure-Gruppe. Im übrigen zeigen die Spektren, von geringfügigen Verschiebungen abgesehen, weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen der Ester 40 a-e. Auch die UV.-Spektren von 40 a'-e' zeigen weitgehende Übereinstimmung mit denjenigen der Ester 40 a-e.

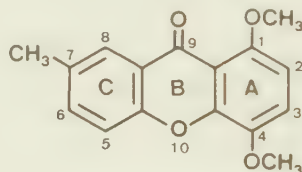
4.2.4. Cyclisierung der Carbonsäuren 40 a'-e' zu den Heterocyclen 41 a-e.

Wir haben mit Polyphosphorsäure als Cyclisierungsmittel und bei einer Temperatur von 70° die besten Resultate erzielt. Ebenso leicht erhielten wir einen Ringschluss mit Trifluoressigsäure bzw. konz. H₃PO₄ in Essigsäureanhydrid. Bei diesem Vorgehen beobachteten wir aber immer wieder, dass eine unerwünschte C-

Acylierung am Cyclisierungsprodukt eintrat.

Strukturbeweise:

a) 1,4-Dimethoxy-7-methyl-xanthon (41a):



41 a

Infrarotspektrum: Eine intensive Absorptionsbande in der Region von 1660 cm^{-1} dominiert das IR.-Spektrum der Xanthone im kurzwelligen Bereich [79] [111] [112]. Je nach Substitutionsmuster wird die Bande nach etwas höheren oder tieferen Wellenzahlen verschoben. In Gegenwart einer Hydroxylgruppe in 1- oder 8-Position fällt dieser Wert wegen der Wasserstoffbrückenbindung auf ungefähr 1650 cm^{-1} . Eine Methoxygruppe in peri-Stellung zur Carbonylgruppe beeinflusst die Bandenlage der $\nu\text{-C=O}$ -Schwingung wenig [111]. Im Spektrum von 41a beobachten wir diese Absorption bei 1665 cm^{-1} . Die Streckschwingungen der -CH_3 der Ar-OCH_3 bei 2840 cm^{-1} sind ein weiteres Strukturmerkmal.

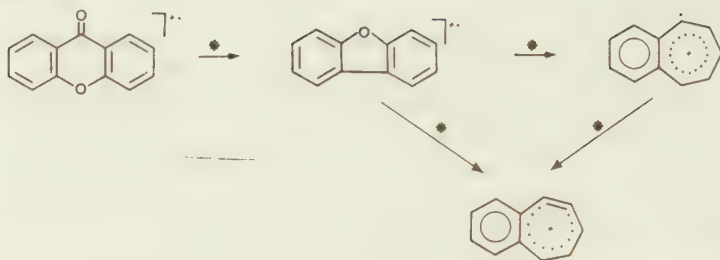
NMR.-Spektrum: Die Anisotropie der Carbonylgruppe im Xanthongerüst verursacht eine starke Entschirmung der Protonen an C(1) und C(8). Martin [113] beschreibt erstmals die Tieffeldverschiebung der Signale dieser Kerne gegenüber allen übrigen Aromatenprotonen und gibt für das unsubstituierte Xanthon, Thioxanthon und verwandte Verbindungen die Region von 8,30 ppm an. Seine Aussagen werden u.a. von Scheinmann [114] bestätigt und in bezug auf die Zuordnung und die Aufspaltung der übrigen sechs Protonen weiter präzisiert. Die Absorption von H-C(1) bzw. H-C(8) ist nicht nur von der allgemeinen Lage her ein sicheres

Indiz solcher Verbindungstypen; sie vermittelt sehr häufig auch zuverlässigen Aufschluss über die Art der Substitution. Induktive Effekte von ortho-ständigen Substituenten verschieben das Signal gegenüber dem unsubstituierten Produkt signifikant in der einen oder anderen Richtung [86]. Es handelt sich dabei um die gleichen Werte, wie man sie von ortho-Protonen in monosubstituierten Benzolen kennt. Zusammen mit der Spin-Spin-Kopplung mit anderen Protonen lässt sich in gewissen Fällen Zahl und Lage von funktionellen Gruppen einfach bestimmen.

Das NMR.-Spektrum (200 MHz, CDCl_3) unserer Verbindung steht mit der gezeichneten Struktur in Einklang. Die Methylgruppe absorbiert bei 2,46 ppm, die beiden Methoxygruppen erscheinen als einheitliches Singlett bei 3,98 ppm. Der Aromatenbereich ist übersichtlich: Die Protonen an C(2) und an C(3) bilden ein AB-System mit $J_{2,3} = 8$ Hz. Die Schwerpunkte des AB-Systems liegen bei 6,70 und 7,18 ppm. Die übrigen drei Protonen bilden ein ABX-System. Das H-C(8) erscheint infolge paramagnetischer Verschiebung durch die benachbarte Carbonylgruppe als Dublett bei tiefstem Feld; nämlich bei 8,08 ppm ($J_{8,6} = 2$ Hz). Die um 0,17 ppm kleinere chemische Verschiebung gegenüber dem unsubstituierten Xanthon (H-C(8): $\delta = 8,25$ ppm) ist dem +I-Effekt der ortho-ständigen Methylgruppe zuzuschreiben. Diese Beobachtung deckt sich mit den Arbeiten von Granoth und Pownall [86]. Die Resonanzen von H-C(5) und H-C(6) bei 7,44 und 7,49 ppm zeigen die zu erwartenden Aufspaltungen von $J = 6$ Hz. Die beiden Linien von H-C(6) spalten ferner durch meta-Kopplung mit H-C(8) ($J_{6,8} = 2$ Hz) weiter auf in vier Linien. Dank dieser Aufspaltung ist eine eindeutige Zuordnung der Signale möglich.

Massenspektrum: Die Fragmentierungsreaktionen von Xanthonen zeichnen sich durch den sukzessiven Verlust von zwei CO Molekülen und die anschliessende $\text{H}\cdot$ -Abspaltung oder den Verlust eines CO Moleküls und eines $\cdot\text{CHO}$ -Radikals aus [115] [116] [117] (Schema 28).

Schema 28:

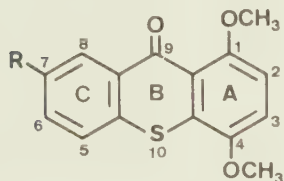


*) Fragmentierungsverlauf aufgrund eines metastabilen Piks gesichert.

Der Nachweis von metastabilen Ionen beweist diesen Fragmentierungsverlauf von Xanthon. Das Spektrum von 1-Methoxyxanthonen weist ferner Pike auf, die beweisen, dass die Fragmentierung des Molekularions u.a. mit einem Verlust von $\cdot\text{OH}$ bzw. H_2O verbunden ist [117]. Es handelt sich dabei um eine typische Zerfallerscheinung von aromatischen Verbindungen, die eine Methoxygruppe in Nachbarschaft einer Carbonylfunktion besitzen. In Uebereinstimmung mit der Erfahrung anderer Autoren [117] [118] [119] liefert m/z 241($\text{M}^+ - \text{CHO}$) den intensivsten Fragmentierungspik; in unserem Falle wird er gar zum Basispik. Weitere wichtige Fragment-Ionen finden wir bei m/z 255($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), m/z 227(m/z 255 - CO) und m/z 199(m/z 227 - CO). Zwei schwache, aber aussagekräftige Linien finden wir bei m/z 253($\text{M}^+ - \cdot\text{OH}$) bzw. m/z 252($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$).

UV./VIS.-Spektrum: Die meisten Xanthone zeigen zwischen 220 und 410 nm vier Absorptionsmaxima auf [79] [114]. Unser Spektrum deckt sich praktisch mit demjenigen von 1-Hydroxy-3-methoxy-xanthon [120] oder 1-Hydroxyxanthon [121]. Die Maxima unserer Verbindung liegen bei 206 nm (4,25), 232 nm (4,48), 306 nm (3,60) und 367 nm (3,75).

- b) 1,4-Dimethoxy-thioxanthon (41b) und 1,4-Dimethoxy-7-methylthioxanthon (41c)



b: R = H

c: R = CH₃

41

IR.-Spektren: Die C=O-Valenzschwingung von Thioxanthonen ist gegenüber dem Sauerstoff-Analogen um ca. 20 cm⁻¹ tiefer [113]. Wir finden ν -C=O bei 1640 cm⁻¹ (41b) und 1637 cm⁻¹ (41c). Die Differenz zwischen 41a und 41c beträgt also rund 30 cm⁻¹ und stimmt mit den Richtwerten der Literatur [113] überein. Zwei markante Banden bei 1592 und 1580 cm⁻¹ (41b) bzw. 1604 und 1584 cm⁻¹ (41c) sind den Aryl-H-Schwingungsfrequenzen zuzuschreiben. Wie schon in der vorangehenden Verbindung 41a tritt auch bei 41b und c als scharfe Bande die Streckschwingung von ArOCH₃ bei 2840 cm⁻¹ auf.

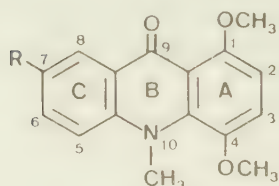
NMR.-Spektren: Die beiden Methoxygruppen von 41b haben die gleiche chemische Verschiebung: Singlett bei 4,00 ppm. Diejenigen von 41c erscheinen einzeln als Singlette bei 3,96 und 3,97 ppm. Das AB-System bei 6,93 und 7,10 ppm ($J_{AB} = 10$ Hz) von 41b bzw. bei 6,89 und 7,05 ppm ($J_{AB} = 8$ Hz) von 41c wird den H-C(2) bzw. H-C(3) zugeordnet. In der Verbindung 41b treten H-C(5), H-C(6) und H-C(7) zwischen 7,36 und 7,62 ppm in Resonanz. Das komplizierte Multipllett lässt sich nicht nach 1. Ordnung analysieren. Die Methylgruppe von 41c - sie tritt bei 2,44 ppm als Singlett in Erscheinung - vereinfacht das Spin-System der Protonen von Ring C. Alle drei Kerne bilden ein ABX-System, das wie folgt zu interpretieren ist: H-C(6) bildet aufgrund seiner ortho-Kopplung mit H-C(5) ein Dublett bei 7,38 ppm ($J_{6,5} = 7$ Hz). Infolge der meta-Kopplung mit H-C(8) werden diese beiden Linien nochmals aufgespalten ($J_{6,8} = 2$ Hz). H-C(5) er-

scheint als Dublett bei 7,46 ppm ($J_{5,6} = 7$ Hz). Als peri-ständiges Proton absorbiert H-C(8) bei tiefstem Feld: Das breite, leicht strukturierte Singlett (Triblett?) bei 8,27 ppm deutet auf eine meta- und para-Kopplung hin. In der Verbindung 41c sind die Verhältnisse bezüglich H-C(8) etwas komplizierter. Das Proton H-C(8) erscheint bei 8,50 ppm und hat im ganzen drei verschiedene Kopplungsmöglichkeiten: Die Wechselwirkung mit H-C(7) ($J_{8,7} = 8$ Hz) führt zunächst zu zwei Linien. Die meta-Kopplung mit H-C(6) ($J_{8,6} = 2$ Hz) spaltet diese beiden Linien nochmals auf, sodass zusammen mit der para-Kopplung von H-C(5) ($J_{8,5} = 1$ Hz) von beiden Dubletten je ein Quartett zu erwarten wäre. Diese sind infolge Ueberlappung der inneren Linie nicht exakt zu sehen. Vergleicht man die chemischen Verschiebungen von H-C(8) der beiden Verbindungen 41b und 41c miteinander, so kommt wie bei den Xanthonen die induktive Wirkung der orthoständigen Methylgruppe deutlich zum Ausdruck. Sie verursacht eine diamagnetische Verschiebung von rund 0,3 ppm. Dass der Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe bei Thioxanthonen generell etwas grösser ist als bei Xanthonen, haben auch andere Autoren festgestellt [113].

Massenspektren: Das Molekularion liefert in beiden Verbindungen den Basispek (41b: M^+ 272; 41c: M^+ 286). Wichtige Fragment-Ionen treten im Spektrum von 41b bei m/z 257 ($M^+ - CH_3$), m/z 243 ($M^+ - CH_3O$) und m/z 229 (m/z 257 - CO) auf. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Verbindung 41c vor: m/z 271 ($M^+ - CH_3$), m/z 243 (m/z 271 - CO).

UV./VIS.-Spektren: Die beiden Spektren sind praktisch identisch. Die vier Maxima liegen zwischen 208 und 396 nm.

- c) 1,4-Dimethoxy-10-methyl-9-acridon (41d) und 1,4,7-Trimethoxy-10-methyl-9-acridon (41e).



41

d: R = H

e: R = OCH₃

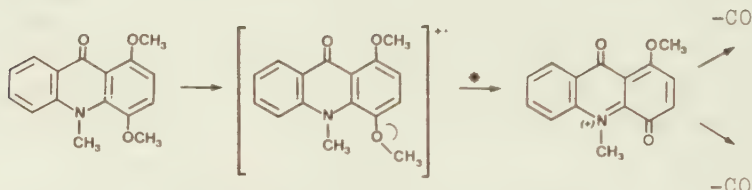
Infrarotspektren: Im Spektrum der Verbindung 41d ist die kurzwelligste Bande im CO-Bereich bei 1634 cm^{-1} der $\nu\text{-C=O}$ -Schwingung des Ringketons zuzuordnen. Dieser Wert steht in guter Uebereinstimmung mit den in der Literatur gefundenen Daten, die im allgemeinen zwischen 1620 und 1650 cm^{-1} liegen [122] [123]. Auffallend tief ist die Frequenz der Carbonylbande von 41e, nämlich 1605 cm^{-1} . Indessen ist dieser Wert nicht einmalig; für die Verbindung 1,2-Dimethoxy-3-[(3-methylbut-2-enyl)-oxy]-10-methyl-9-acridon wurde schon früher ein Wert von 1600 cm^{-1} angegeben [124].

NMR.-Spektren: Verbindung 41d zeigt bei 3,83 ppm ein Singlett (6H, OCH_3 und NCH_3) und eines bei 3,93 (3H, OCH_3). Im tetra-substituierten Heterocyclus 41e bilden alle vier Methylgruppen ein Singlett für sich: bei 3,63 ppm, 3,67 ppm, 3,80 ppm und 3,85 ppm. Bei tiefstem Feld erscheint die Methoxygruppe an C(1), da diese Protonen von der benachbarten Carbonylgruppe entschirmt werden [124]. Das AB-System bei 6,58 und 7,04 ppm (41d) bzw. 6,42 und 6,85 ppm (41e) ist den Protonen an C(2) und an C(3) zuzuordnen. Die restlichen Aromatenprotonen von 41e - mit Ausnahme von H-C(8) - ergeben ein Multiplett zwischen 7,07 und 7,63 ppm. H-C(8) ergibt aufgrund der ortho-Kopplung mit H-C(7) und der meta-Kopplung mit H-C(6) ein Quartett bei 8,28 ppm ($J_{8,7} = 8\text{ Hz}$; $J_{8,6} = 2\text{ Hz}$). Die Methoxygruppe in 7 Positionen vereinfacht in 41e die Situation in der schon früher erwähnten Manier, indem die drei verbleibenden Aromatenprotonen ein ABX-System bilden: 4 Linien von H-C(6) formen bei 7,06 ppm ($J_{6,5} = 9\text{ Hz}$; $J_{6,8} = 2\text{ Hz}$) den A-Teil; von H-C(5) ergeben 2 Linien bei 7,17 ppm ($J_{5,6} = 9\text{ Hz}$) den B-Teil; das Dublett von H-C(8) bei 7,71 ppm ($J_{8,6} = 2\text{ Hz}$) ergibt den X-Teil. Diese NMR.-Daten stimmen mit den Angaben zahlreicher anderer Autoren überein [122] [124 - 126].

Massenspektren: Die Massenspektren von 9-Acridon und 10-Methyl-9-acridon sowie von zahlreichen methoxysubstituierten Derivaten davon sind eingehend studiert worden [124] [127]. Die Abspaltung einer Methylgruppe vom Molekularion führt immer zum Basispik, so auch bei uns: $m/z\ 254(\text{M}^+ - \text{CH}_3)$ bei 41d bzw. $m/z\ 284(\text{M}^+ - \text{CH}_3)$

bei 41e (Schema 29). Diese Hauptfragment-Ionen gehen dann unter Verlust eines CO Moleküls in ein Ion der Masse m/z 226 bzw. m/z 256 über.

Schema 29:



*) Fragmentierungsverlauf aufgrund eines metastabilen Piks gesichert.

Welche Carbonylgruppe dabei verloren geht, kann nicht beurteilt werden; sicher ist nur, dass im weiteren Fragmentierungsprozess eine weitere CO-Einheit abgespalten wird: m/z 198 (41d) bzw. m/z 228 (41e). In beiden Spektren erkennt man ferner, dass dem ersten CO-Verlust auch eine Methylabspaltung folgen kann: m/z 211 (41d) bzw. m/z 241 (41e).

UV./VIS.-Spektren: Die beiden Spektren sind vom äusseren Bild her praktisch gleich. Im Spektrum von 41e erfahren alle vier Maxima gegenüber 41d eine Rotverschiebung von rund 10-15 nm. Es kommt hier wohl der zusätzliche Substituenteneinfluss von Ring C zum Ausdruck.

4.3. Ausführung und Ergebnisse der Benzo[b]naphtho[d]-pyranon-chinon-Synthesen

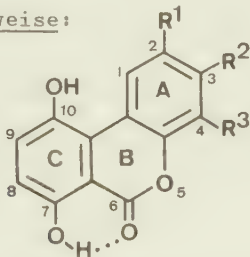
4.3.1. Säurekatalysierte Reaktionen von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon mit Phenolen

Setzt man 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon mit p-Kresol in Gegenwart von wenig Trifluoressigsäure um, so bildet sich rasch das Hydrochinon 45a, hellgelbe Kristalle, in 75proz. Ausbeute.

Analog liefert m-Kresol das Dibenzo- α -pyron 45c. Mit den drei isomeren Chlorphenolen entstehen unter denselben Bedingungen die Verbindungen 45b, d und e.

Strukturbeweise:

45



- a: $R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = H$
b: $R^1 = Cl$, $R^2 = R^3 = H$
c: $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = CH_3$
d: $R^1 = R^3 = H$, $R^2 = Cl$
e: $R^1 = R^2 = H$, $R^3 = Cl$

Die Massenspektren und die Analysen bestätigen die Bruttoformeln für alle fünf Substanzen. Die IR.- und die NMR.-Spektren entsprechen den Erwartungen.

In allen fünf Verbindungen finden wir im IR.-Spektrum zwischen 3300 und 3100 cm^{-1} eine breite, aufgespaltene Bande. Die langwellige Absorption bei ca. 3150-3200 cm^{-1} schreiben wir der chelierten OH-Valenzschwingung, die zweite Bande bei ca. 3300 cm^{-1} der sauerstoffixierten Hydroxylgruppe zu. Wegen den starken intramolekularen Wasserstoffbrücken ist die Carbonylschwingung dieser α -Pyronen aus dem charakteristischen kurzwelligen Bereich von 1720 bis 1730 cm^{-1} nach 1650 bis 1665 cm^{-1} verschoben, in Uebereinstimmung mit Befunden an den natürlich vorkommenden Dibenzo- α -pyron-Derivaten Autumnariol und Alternariol [128].

In allen NMR.-Spektren erscheint H-C(1) bei charakteristisch tiefem Feld von ca. 9 ppm. Diese Protonen werden durch den zweiten aromatischen Ring entschirmt [128-131]. Analoge Befunde bei Phenanthrenderivaten, bei Verbindungen also mit verwandter Molekülgeometrie, sind schon lange bekannt [132-136]. Die isomeren Strukturen 46 können für die isolierten Verbindungen deshalb ausgeschlossen werden, weil eben dieses tieffeldige Dublett von H-C(1) bei beiden Verbindungen um 9 ppm auftritt. H-C(1) bildet mit den übrigen beiden Protonen von Ring A - ausgenommen bei

45a - ein übersichtliches ABX-System; seine Interpretation deckt sich in jedem einzelnen Fall eindeutig mit der angegebenen Molekülstruktur. Bei ca. 7,00 bzw. 7,40 ppm bilden H-C(8) und H-C(9) ein sauberes AB-System. Die beiden OH-Gruppen treten wie erwartet bei tiefstem Feld in Resonanz: ca. 10,5 ppm (freies OH) und 11,00 ppm (cheliertes OH).

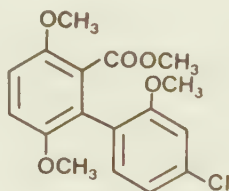
Die UV.-Spektren dieser Verbindungen sind sich sehr ähnlich und weisen zwischen 208 und 375 nm vier Hauptmaxima auf mit relativ grosser Extinktion ($\log \epsilon$ bis 4,62).

4.3.2. Reduktive Methylierung von 45d

Alkalische Methylierung von 45d mit 30proz. KOH-Lösung und Dimethylsulfat öffnete gleichzeitig den Lactonring und lieferte das Diphenylderivat 47.

Strukturbeweis:

47



Massenspektrum und Analyse bestätigen die Bruttoformel $C_{17}H_{17}O_5Cl$.

Im IR.-Spektrum dominiert im kurzwelligen Bereich das Triplett der aromatischen OCH_3 -Gruppen bei 2940 cm^{-1} sowie das scharfe Singlett bei 2832 cm^{-1} , das von den ν -CH-Schwingungen der aromatischen Methoxygruppen herrührt.

Eine stark ausgeprägte Ester-Carbonylbande liegt bei 1735 cm^{-1} .

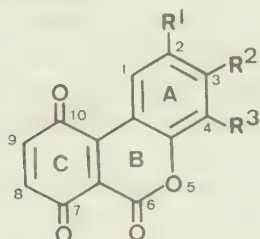
Im NMR.-Spektrum bestätigen die vier Singlette zwischen 3,54 und 3,67 ppm das Vorhandensein von vier Methoxygruppen. Die fünf Aromatenprotonen bilden zwischen 6,85 und 7,07 ppm ein Multiplett.

4.3.3. Oxidation der Hydrochinone 45 zu den Chinonen 48

Die genannten Hydrochinone lassen sich mit Ag_2O in Methylenchlorid leicht zu den orangeroten Chinonen 48 oxydieren.

Strukturbeweise:

48



a: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

b: $\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

c: $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

d: $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Cl}$

e: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{Cl}$

Die Massenspektren und die Analysen bestätigen die Bruttoformel dieser Verbindungen.

In sämtlichen IR.-Spektren fehlen die OH-Banden der Ausgangsprodukte bei ca. 3300 cm^{-1} . Dementsprechend absorbieren die Estercarbonylgruppen der Oxidationsprodukte auch bei höherer Frequenz: zwischen 1740 und 1750 cm^{-1} . Die typischen, scharfen Banden von Benzochinon in der Region der C=O - und C=C -Streckschwingungen treten bei ca. 1680 bzw. 1660 bzw. 1600 cm^{-1} deutlich in Erscheinung.

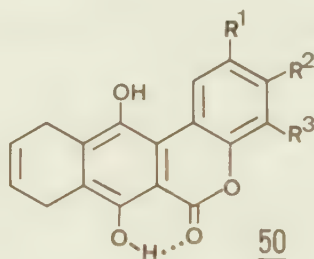
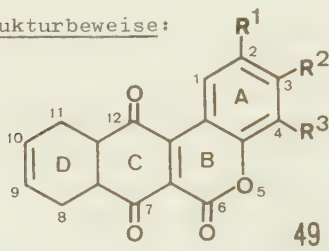
Im NMR.-Spektrum stimmt die Aufspaltung der drei aromatischen Protonen von Ring A (ABX-System) und diejenige der beiden Protonen von Ring C (AB-System) mit dem Linienbild der entsprechenden Ausgangsverbindungen überein. Als Unterschied ist höchstens festzuhalten, dass $\text{H-C}(1)$ (X-Teil) gegenüber dem Hydrochinon um $0,3$ bis $0,4 \text{ ppm}$ nach höherem Feld und der AB-Teil etwas nach tieferem Feld verschoben ist. Die beiden Chinonprotonen $\text{H-C}(8)$ und $\text{H-C}(9)$ treten gegenüber dem Hydrochinon generell bei wenig höherem Feld in Resonanz.

Die Elektronenspektren dieser Chinone zeigen zwei Maxima: eine scharfe Bande im Bereich von 215 nm sowie ein flaches, weitgezogenes Maximum bei ca. 400 nm prägen das Bild.

4.3.4. Diels-Alder-Reaktionen zwischen 1,3-Butadien und den Verbindungen 48

Cycloaddition mit 1,3-Butadien erfolgte in Benzol bei allen Chinonen (48) mit sehr guten Ausbeuten, doch war die Umkristallisation teilweise mit Verlusten verbunden. Sämtliche Produkte sind ausserordentlich schwerlöslich; dies macht die Reindarstellung mühsam, da mit grossen Lösungsmittelmengen gearbeitet werden muss. Eine Reinigung durch Sublimation kommt nicht in Frage, da die Verbindungen bei hoher Temperatur leicht zerfallen.

Strukturbeweise:



Die Massenspektren und die Analysen bestätigen die Bruttoformeln.

Die Endione 49 zeigen im IR.-Spektrum die charakteristisch kurzwellige Carbonylbande des Lactonrings zwischen 1750 und 1763 cm^{-1} . Die isomere Hydrochinon-Struktur 50 konnte für das isolierte Produkt deshalb ausgeschlossen werden, da keinerlei Anhaltspunkte auf eine freie oder chelierte OH-Streckschwingung hinweisen. Im Gegenteil, wir finden bei ca. 1720 cm^{-1} die für β -Keto-Ester charakteristische Bande, bei der es sich um die $\nu\text{-C=O}$ -Schwingung der Ketogruppe handelt.

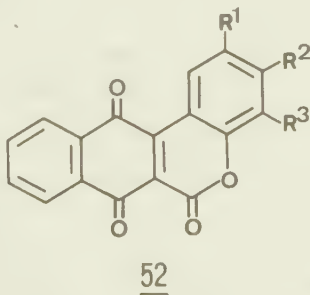
Die NMR.-Spektren, welche in Chloroform gemessen wurden, zeigen grosse Ähnlichkeit mit demjenigen des Naphthazarin-Butadienadduktes von Winkler [137] bzw. Farina und Vega [138], sowie dem Benzoichinon-Butadienaddukt von Eugster und Bosshard [59]. Die drei Protonen am Ring A bilden in allen Verbindungen ein ABX-System, das sich nach der Näherungsmethode 1. Ordnung ana-

lysieren lässt. Die beiden Methin-Protonen H-C(7a) und H-C(12a) ergeben je ein Quartett bei ca. 3,50 ppm und 3,65 ppm. Zwischen 2,20 und 2,80 ppm kommen die vier allylischen Protonen an C(8) und C(11) in Resonanz (Multiplett). Die Vinylprotonen H-C(9) und H-C(10) treten bei rund 5,80 ppm als Singlett in Erscheinung. Wir haben die NMR.-Spektren auch in d_6 -DMSO aufgenommen und dabei beobachtet, dass einerseits die Signale der Methinprotonen verschwinden und andererseits bei tiefem Feld zwei OH-Protonen absorbieren; ein Beweis dafür, dass die Verbindungen im polaren Lösungsmittel tautomerisieren.

4.3.5. Aromatisierung und Oxidation der Verbindungen 49 zu den Chinonen 52

Mit Dichromat in Eisessig lassen sich bei rund 80° die Verbindungen 49 aromatisieren und zu den 7,12-Dihydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trionen 52 oxidieren.

Strukturbeweise:



Die Massenspektren sowie die Analysen bestätigen in allen Fällen die angegebene Summenformel.

An den IR.-Spektren lassen sich die drei wesentlichen Strukturelemente unmittelbar ablesen: Die Carbonylfrequenz des Lactonringes liegt zwischen 1745 und 1758 cm^{-1} , die $\nu\text{-C=O}$ -Schwingung des Chinonteils absorbiert bei ca. 1680 und 1660 cm^{-1} und die Aryl-H-Schwingungsfrequenzen ergeben zwei Banden in der Region von 1660 und 1580 cm^{-1} .

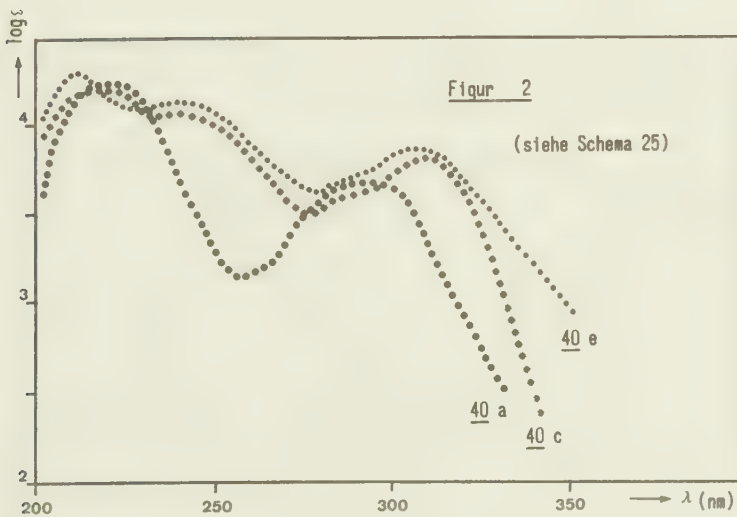
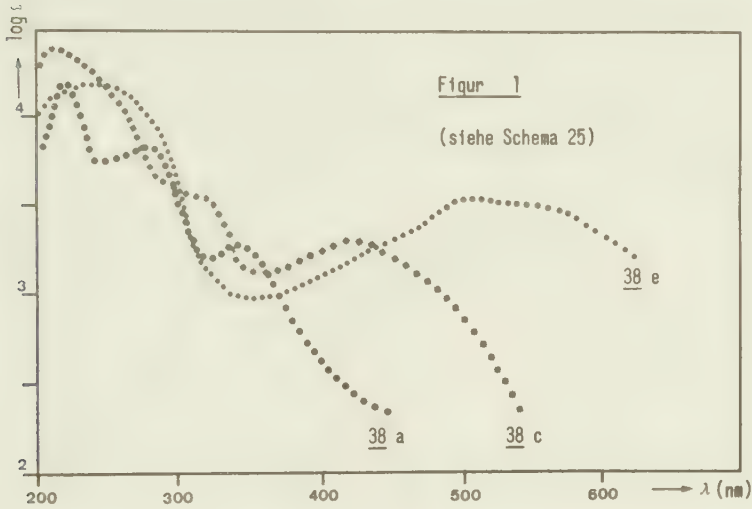
Auch die NMR.-Spektren stimmen mit den angegebenen Strukturen überein. Die drei Protonen von Ring A zeigen in jeder Verbindung das gleiche Aufspaltungsbild wie die entsprechende Vorstufe und lassen sich als Spektrum 1. Ordnung behandeln. Bei den methylsubstituierten Produkten finden wir H-C(1) bei ungefähr 9 ppm, in den chloresubstituierten bei ca. 8,80 ppm.

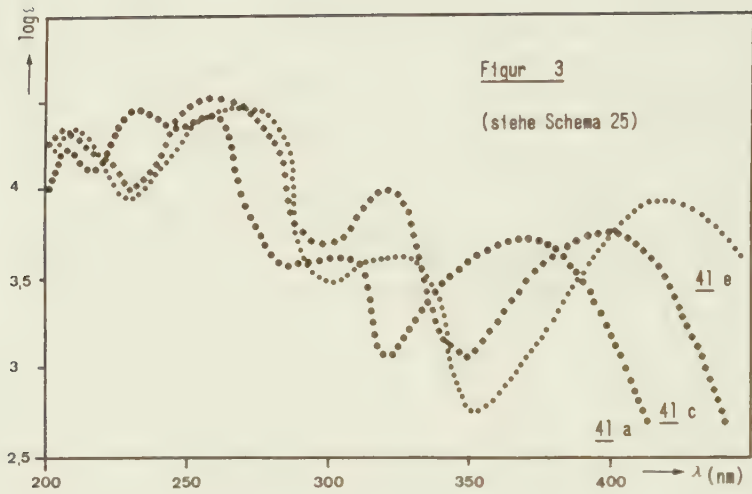
Dieses Signal spaltet bei 2-substituierten Molekülen (52a, b) in ein Dublett mit kleiner Kopplungskonstanten ($J_{1,3} = 1-2$ Hz) auf. H-C(3) erscheint dann als Quartett ($J_{3,4} = 9-10$ Hz, $J_{3,1} = 1-2$ Hz) bei 7,52 ppm (50a) bzw. 7,66 ppm (50b). H-C(4) ergibt in dieser Situation ein Dublett mit $J_{4,3} = 9-10$ Hz bei 7,28 ppm (52a) bzw. 7,34 ppm (52b). Auch im Falle der 3-substituierten Verbindungen ergibt H-C(1) ein Dublett; diesmal aber im Zusammenhang mit einer ortho-Kopplung von $J_{1,2} = 8-9$ Hz. Das Quartett von H-C(2) bei 7,22 ppm ($J_{2,1} = 8$ Hz, $J_{2,4} = 1$ Hz) (52a) bzw. bei 7,43 ppm ($J_{2,1} = 9$ Hz, $J_{2,4} = 3$ Hz) (52b) unterscheidet sich eindeutig vom Dublett von H-C(4) bei 7,18 ppm ($J_{4,2} = 1$ Hz) (52c) bzw. 7,44 ppm ($J_{4,2} = 3$ Hz) (52d). Im 4-chloresubstituierten Derivat 52e bildet H-C(1) bei 8,98 ppm und H-C(3) bei 7,80 ppm ein Quartett ($J_{1,2} = J_{3,2} = 8$ Hz, $J_{1,3} = J_{3,1} = 1$ Hz). Das Triplet bei 7,40 ppm ist dem Proton an C(2) zuzuordnen. Die restlichen vier Ringprotonen ergeben ein Multiplett in der Aromatenregion, das in zwei Teile zerfällt und dem Spektrum von Naphtho- bzw. Anthrachinon sehr ähnlich sieht [139]. Die beiden peri-ständigen Protonen H-C(8) und H-C(11) treten bei deutlich tieferem Feld (Linienschwerpunkt ca. 8,20 ppm) in Resonanz als H-C(9) und H-C(10) (Linienschwerpunkt ca. 7,84 ppm).

Elektronenspektren: Die neuen Benzo[b]naphtho[d]pyranon-chinone 52 weisen im Sichtbaren sehr breite, strukturlose Banden auf mit flachem Maximum um 410 nm und relativ niedriger Extinktion ($\log \epsilon$ 3,3 bis 3,8). Im UV.-Bereich weisen sie bei ca. 210 nm und 245 nm zwei markante Hauptmaxima auf.

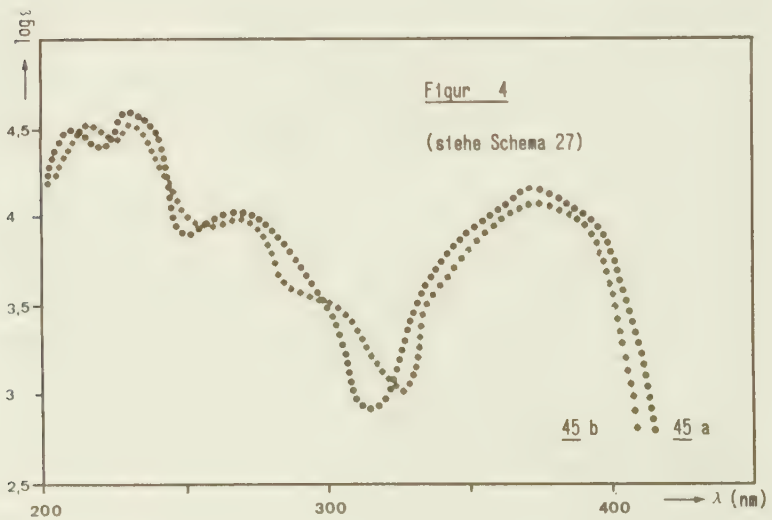
4.4. Elektronenspektren

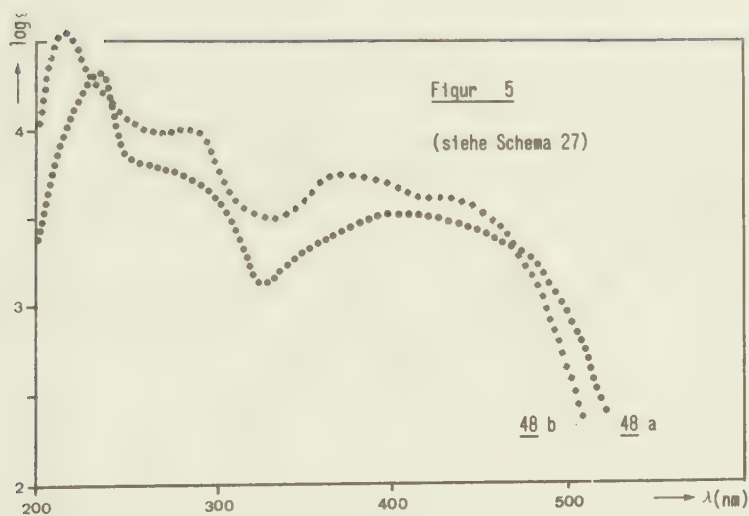
4.4.1. Spektren von 38 a, c, e (Fig. 1); 40 a, c, e (Fig. 2)
und 41 a, c, e (Fig. 3)

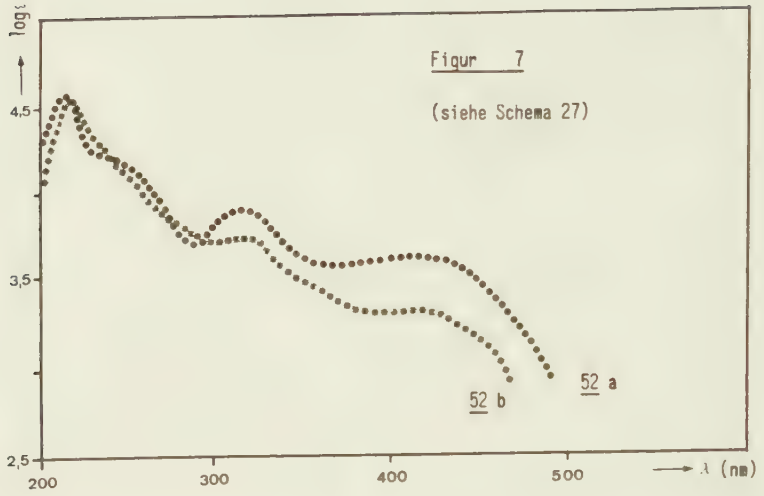




4.4.2. Spektren von 45 a, b (Fig. 4); 48 a, b (Fig. 5); 49 a, b (Fig. 6) und 52 a, b (Fig. 7)







5. Verdankungen

Herr Prof. Dr. C.H. Eugster hat die vorliegende Arbeit geleitet und betreut. Ich danke ihm für die wertvollen Anregungen und sein Interesse an dieser Arbeit.

Ferner danke ich all denen, die mich in meiner Arbeit in irgend einer Form unterstützt haben, insbesondere

- Frl. T. Oertli und Herrn R. Strickler für experimentelle Mitarbeit.
- Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen für die gewissenschaftliche Ausführung der Analysen und IR.-Spektren.
- Herrn Prof. Dr. M. Hesse und seinem Team für die Aufnahme von Massenspektren.
- Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn und seiner Arbeitsgruppe für die Messung von ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektren.
- Dem Schweizerischen Nationalfonds für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.
- Der Firma Sandoz, Basel, für ein Stipendium.
- Frau Heidi Bild für die Reinschrift des Manuskripts.

6. Experimenteller Teil

6.1. Allgemeine Vorbemerkungen

- Chromatographie-Methoden

Zur analytischen Dünnschicht-Chromatographie (DC.) dienten die folgenden Fertigfolien:

Kieselgel-Polygramm Sil N-HR/UV₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm (MACHEREY-NAGEL & Co.).

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel Mallinckrodt (nach Ramsey und Patterson, 100 mesh) und Kieselgel von Merck (60 PF₂₅₄) verwendet. Die Absorbentien wurden unter leichtem Saugen trocken in die Säule gestopft und mit dem Laufmittel befeuchtet.

- Spektroskopische Daten

Absorptionsspektren (UV./VIS.)

Die UV.- und Sichtbarspektren wurden an zwei Geräten gemessen: BECKMAN Acta III und BECKMAN Modell 25.

Beschreibung der Spektren: UV./VIS. (Lösungsmittel): Angabe der Extremwerte ($\lambda_{\max.}$, $\lambda_{\min.}$) in nm (log ϵ).

Infrarotspektren (IR.)

Die IR.-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrographen (Modell 21 mit NaCl-Optik) aufgenommen.

Beschreibung der Spektren: IR. (Lösungsmittel): Wellenzahl in cm^{-1} , s = stark, m = mittel, w = schwach.

Protonenresonanzspektren (^1H -NMR.)

Geräte: - VARIAN T-60 MHz Spektrometer

- VARIAN HA-100 MHz Spektrometer

- VARIAN XL-100-15 mit 620-L-on-line Computer für Puls-Fourier-Spektren

- VARIAN XL-200 MHz Spektrometer

Beschreibung der Spektren: ^1H -NMR. (Betriebsfrequenz, Lösungsmittel): δ -Werte in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan (= 0 ppm), Multiplizität: s = Singlett, d = Dublett, t = Triplet, m = Multiplet angegeben als δ -Bereich, br. = breit, Kopplungskonstanten J in Hz, aus dem Integral abgeleitete Protonenzahl H, Zuordnung bzw. Interpretation.

^{13}C -Resonanzspektren (^{13}C -NMR.)

Gerät: VARIAN XL-100-15 Spektrometer; 25,2 MHz.

Beschreibung der Spektren: ^{13}C -NMR. (Lösungsmittel): δ -Werte in ppm (Tetramethylsilan = 0 ppm), Multiplizität, Zuordnung (nicht gesicherte Zuordnungen sind mit *) gekennzeichnet).

Massenspektren (MS.)

Geräte: CEC 21-110 B und VARIAN MAT 711 bei 70 eV, Direkt-einlass.

Beschreibung der Spektren: MS.: Masse des Ions in Einheiten m/z (relative Intensitäten in %).

- Schmelzpunkte (Smp.)

Apparat nach Dr. Tottoli, Büchi, Flawil; Werte sind unkorrigiert.

- Reinheit der Chemikalien

Chemikalien der Qualitäten puriss. bzw. purum wurden normalerweise ohne weitere Reinigung eingesetzt, technische Qualitäten nach üblichen Methoden gereinigt. Alle Lösungsmittel, die nicht puriss. Qualität besaßen, wurden vor Gebrauch destilliert und je nach Bedarf zusätzlichen Reinigungsverfahren unterzogen.

- Zusätzliche Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur

HV. = Hochvakuum

proz. = prozentig

ges. = gesättigt

i.V. = im Vakuum

6.2. Ausgangsprodukte

Gentisinsäuremethylester wurde nach [140] hergestellt und aus heissem Wasser umkristallisiert.

2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (36) wurde oxydativ aus Gentisinsäuremethylester hergestellt und aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert [140].

Silberoxid wurde aus AgNO_3 und NaOH gewonnen [141].

2-Methoxy-pyridin, N-Methylanilin, m- und p-Kresol sowie o-,

m- und p-Chlorphenol wurden von der Firma Fluka bezogen. N-Methylanisidin wurde nach der Vorschrift von Kadin [142] hergestellt.

Abkürzungen: MCB = 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon

TFA = Trifluoressigsäure

PPS = Polyphosphorsäure

6.3. Darstellung von 1,4-Dimethoxy-7-methyl-xanthon (41a)

1) 3-(4'-Methylphenoxy)-2-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (38a)

Die Lösung von 1 g MCB in 20 ml Benzol wurde zunächst mit 2 g wasserfreiem MgSO_4 und hierauf tropfenweise innert 20 Min. mit einer Lösung von 0,8 g p-Kresol in 10 ml Benzol und 2 ml 2-Methoxypyridin bei RT. unter Rühren versetzt. Anschliessend wurde während 2 Std. weitergerührt, die Lösung filtriert, das Filtrat i.V. eingedampft und der Rückstand bei 0,001 Torr und 50° getrocknet. Nach oxydativer Aufarbeitung (25 ml CH_2Cl_2 , 2,5 g Ag_2O , 2 g MgSO_4 , 60 Min. schütteln) chromatographierten wir an 200 g Kieselgel 60 PF_{254} (Merck) mit Benzol/Essigester 20:1. Die rote Hauptzone ergab aus Chloroform/Hexan und Essigester/Diisopropyläther 0,6 g (37%), bräunlichrote Kristalle mit Metallglanz, Smp. 128° . - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 219 (4,21), 279 (3,84), 341 (3,28). Min.: 242 (3,75), 316 (3,19). - IR. (KBr): 3100 w, 3085 w, 3055 w, 2970 w, 2936 w, 1748 s, 1687 s, 1660 s, 1609 m, 1600 m, 1510 m, 1490 w, 1446 m, 1385 w, 1334 s, 1294 w, 1245 s, 1204 s, 1183 m, 1160 w, 1109 s, 1086 w, 1032 s, 1020 w, 983 w, 905 w, 852 m, 830 m, 824 m, 800 w. - ^1H -NMR. (100 MHz, CDCl_3): 2,30 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4')$); 3,56 (s, 3 H, OCH_3); 6,74 (s, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); ca. 6,9 und 7,1 (AA'BB'-System, nicht analysiert, 4 H, Arom.-H). - ^{13}C -NMR. (CDCl_3): 20,7 (qa, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4')$); 52,6 (qa, OCH_3); 118,4 (d, C(2') und C(6')*); 123,4 (s, C(2)*); 129,6 (d, C(3') und C(5')*); 134,4/136,4 (je d, C(5) und/oder C(6)*); 134,7 (s, C(4')*); 151,6 (s, C(3)*); 152,6 (aufgespaltenes s, C(1')*); 161,8 (s, Ester-CO); 181 (aufgespaltenes s, C(4)*); 183,8 (aufgespaltenes s, C(1)*). - MS. m/z: 272(M^+ , 48), 241(28), 174(28), 119(100), 91(49), 77(23), 65(41).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	Ber.	C	66,17	H	4,44%
(272,26)	Gef.	C	66,58	H	4,36%

2) 3,6-Dimethoxy-2-(4'-methylphenoxy)-benzoesäuremethylester (40a)

0,5 g 38a wurden in 25 ml Essigester mit 0,5 g Pd (5proz. auf Kohle) katalytisch zum Hydrochinon reduziert und dieses nach Filtration und Eindampfen in 10 ml Aethanol unter Argon mit 4,5 ml Dimethylsulfat und 7,5 ml 30proz. KOH unter Zusatz von 150 mg Ascorbinsäure bei 0° methyliert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus Essigester/Diisopropyläther umkristallisiert; Ausbeute 360 mg (64%) farblose Nadeln, Smp. 101°. - UV. (Aethanol): Max.: 221 (4,26), 295 (3,69). Min.: 257 (3,14). - IR. (KBr): 3100 w, 3070 w, 3030 w, 3000 w, 2945 m, 2918 w, 2840 m, 1738 s, 1612 m, 1590 m, 1494 s, 1475 m, 1454 s, 1440 s, 1430 m, 1285 s, 1254 s, 1213 s, 1188 m, 1170 s, 1142 s, 1108 w, 1087 s, 1057 s, 1017 w, 954 w, 883 m, 825 m, 815 m, 804 m. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 2,27 (s, 3 H, CH₃); 3,67/3,73 und 3,82 (3 s, je 3 H, 3 OCH₃); 6,6 - 7,1 (m, 6 H, Arom.-H). - MS. m/z: 302 (M⁺, 100), 272(20), 255(41), 241(22).

C ₁₇ H ₁₈ O ₅	Ber.	C	67,54	H	6,00%
(302,33)	Gef.	C	67,82	H	6,05%

3) 3,6-Dimethoxy-2-(4'-methylphenoxy)-benzoesäure (40a')

100 mg 40a wurden in 10 ml 10proz. alkoholischer KOH (Aethanol/Wasser 1:1) bei 80° innerhalb von 6 Std. verseift. Die alkalische Lösung wurde eingeeengt, mit 10 ml Wasser verdünnt und darauf mit HCl neutralisiert. Die ausgefallene Säure wurde abfiltriert und aus Aceton/Wasser umkristallisiert; Ausbeute 85 mg (89%) weisses Pulver, Smp. 170-171°. - UV. (Aethanol): Max.: 209 (4,31), 221 (4,28), 283 (3,63). Min.: 217 (4,27), 257 (3,19). - IR. (KBr): 3018 m, 2920 m, 2840 m, 2670 w, 2570 w, 1705 s, 1612 m, 1595 m, 1497 s, 1470 m, 1449 m, 1403 m, 1295 s, 1268 s, 1218 s, 1202 m, 1180 m, 1169 m, 1094 s, 1062 s, 1020 w, 930 w, 900 w, 815 m, 804 m. - ¹H-NMR. (60 MHz, d₆-Aceton): 2,25 (s, 3 H, CH₃); 3,67 und 3,83 (je s, je 3 H, 2 OCH₃); 6,62 - 7,18 (m, 6 H, Arom.-H). - MS. m/z: 288(M⁺, 24), 181(100).

C ₁₆ H ₁₆ O ₅	Ber.	C	66,66	H	5,59%
(288,3)	Gef.	C	66,92	H	5,56%

4) 1,4-Dimethoxy-7-methyl-xanthon (41a)

75 mg 40a' wurden mit 3 g PPS bei 70° gerührt. Nach 5 Std. wurde das schwach gelbliche Reaktionsgemisch mit 10 ml Wasser versetzt und die wässrige Lösung dreimal mit je 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Das Rohprodukt wurde aus Essigester/Hexan umkristallisiert; Ausbeute 42 mg (60%) blassgelbe Kristalle, Smp. 165-166°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 206 (4,25), 232 (4,48), 258 (4,45), 367 (3,75). Min.: 216 (4,14), 246 (4,36), 290 (3,60), 320 (3,08). - IR. (KBr): 3010 w, 2920 w, 2840 w, 1665 s, 1625 m, 1600 s, 1494 s, 1462 m, 1442 s, 1385 w, 1350 w, 1300 s, 1273 s, 1238 s, 1220 w, 1172 w, 1145 m, 1129 w, 1100 s, 1078 s, 1015 w, 985 w, 955 w, 920 w, 810 s, 789 m. - ¹H-NMR, (200 MHz, CDCl₃): 2,40 (s, 3 H, CH₃); 3,98 (s, 6 H, 2 OCH₃); 6,70 und 7,18 (AB-System, J=8, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 7,44 und 7,49 (AB-System, J=6 und 2, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 8,08 (d, J=2, 1 H, H-C(8)). - MS. m/z: 270(M⁺, 60), 255(50), 241(100), 227(70), 199(40).

C ₁₆ H ₁₄ O ₄	Ber.	C	71,10	H	5,22%
(270,29)	Gef.	C	71,35	H	5,49%

6.4. Darstellung von 1,4-Dimethoxy-thioxanthon (41b)

1) 2-Methoxycarbonyl-3-phenylthio-1,4-benzochinon (38b)

1 g MCB in 20 ml Benzol und 2 g wfr. MgSO₄ wurden mit 0,8 g Thiophenol in 10 ml Benzol und 2 ml 2-Methoxypyridin tropfenweise versetzt. Nach 2 Std. wurde die Lösung filtriert und das Filtrat eingengt. Das ölige Rohprodukt wurde oxydativ aufgearbeitet (Ag₂O, Methylenchlorid, MgSO₄) und anschliessend an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 9:1 chromatographiert; Ausbeute 0,65 g (40%) Oel. - UV.VIS. (Aethanol): Max.: 209 (4,18), 220 (4,14), 244 (4,01), 420 (3,14). Min.: 218 (4,13), 237 (4,00). - IR. (KBr): 3035 w, 2960 w, 1740 s, 1676 s, 1658 s, 1565 m, 1484 w, 1445 m, 1440 m, 1373 w, 1310 s, 1280 m, 1234 m, 1190 w, 1108 m, 1066 s, 1028 w, 1005 w, 975 w, 918 w, 892 w, 842 s. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,39 (s, 3 H, OCH₃); 6,76 und 6,85 (AB-System, J=10, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 7,34 - 7,57

(m, 5 H, Arom.-H). - MS. m/z: 274(M⁺, 100), 244(43), 215(62).

C ₁₄ H ₁₀ O ₄ S	Ber.	C	61,30	H	3,67	S	11,69%
(274,30)	Gef.	C	61,07	H	3,93	S	11,64%

2) 3,6-Dimethoxy-2-phenylthio-benzoesäuremethylester (40b).
0,5 g 38b wurden in 50 ml Essigester katalytisch (0,2 g Pd/5proz. auf Kohle) reduziert. Nach Filtration und Entfernung des Lösungsmittels wurde das Hydrochinon in 20 ml Methanol/Wasser (1:1) gelöst, mit 150 mg Ascorbinsäure versetzt und unter Argon mit 4 ml Dimethylsulfat und 5 ml 30proz. KOH-Lösung bei 0° methyliert. Ueberschüssiges Dimethylsulfat wurde bei 60° hydrolysiert. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Essigester/Diisopropyläther umkristallisiert; 0,33 g (60%), Smp. 114°. - UV. (Aethanol): Max.: 213 (4,34), 239 (4,13), 310 (3,50). Min.: 230 (4,11), 284 (3,55). - IR. (KBr): 3070 w, 3020 m, 2990 m, 2970 m, 2940 s, 2840 m, 1730 s, 1580 s, 1470 s, 1440 s, 1428 s, 1415 s, 1185 m, 1162 m, 1150 m, 1123 s, 1050 s, 1025 s, 975 m, 904 m, 850 w, 805 s, 788 m. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,59/3,72 und 3,78 (3 s, 9 H, 3 OCH₃); 6,81 und 6,89 (AB-System, J=8, 2 H, H-C(4) und H-C(5)); 7,00 - 7,27 (m, 5 H, Arom.-H). - MS. m/z: 304(M⁺, 100), 273(12), 257(22), 243(27).

C ₁₆ H ₁₆ O ₄ S	Ber.	C	63,14	H	5,30	S	10,53%
(304,37)	Gef.	C	63,17	H	5,57	S	10,59%

3) 3,6-Dimethoxy-2-phenylthio-benzoesäure (40b').

250 mg Dimethyläther 40b wurden in 10 ml 10proz. äthanolischer KOH-Lösung unter Rückfluss gekocht. Nach 6 Std. wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in 10 ml Wasser aufgenommen und mit Salzsäure tropfenweise angesäuert. Die ausgefallene Säure wurde abfiltriert und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 207 mg (87%), Smp. 192-194°. - UV. (Aethanol): Max.: 213 (4,34), 239 (4,13), 310 (3,50). Min.: 230 (4,11), 284 (3,55). - IR. (KBr): 3450 w, 3060 w, 3020 w, 2960 w, 2930 w, 2840 w, 1730 s, 1705 s, 1585 m, 1480 s, 1430 m, 1370 w, 1300 s, 1265 s, 1230 m, 1193 w, 1138 w, 1085 w, 1060 s, 1050 s, 1026 w. - ¹H-NMR. (60 MHz,

d₆-Aceton): 3,67 und 3,83 (2 s, 6 H, 2 OCH₃); 7,02 und 7,11 (AB-System, J=10, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 7,18 (m, 5 H, Arom.-H). - MS. m/z: 290(M⁺, 95), 217 (90), 197(100).

C ₁₅ H ₁₄ O ₄ S	Ber.	C	62,05	H	4,86	S	11,04%
(290,34)	Gef.	C	62,16	H	5,13	S	10,71%

4) 1,4-Dimethoxy-thioxanthon (41b).

100 mg 4Ob' wurden in 2 g PPS während 5 Std. bei 70° gerührt. Das gelbliche Reaktionsgemisch wurde dann mit 10 ml Wasser versetzt und die wässrige Lösung 3x mit je 10 ml Essigester ausgeschüttelt. Nach Umkristallisation aus Essigester/Petroläther 54 mg (58%) hellbräunlich-gelbe Kristalle, Smp. 194-196°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 208 (4,39), 255 (4,58), 321 (4,09), 396 (3,80). Min.: 233 (4,09), 288 (3,63), 345 (3,15). - IR. (KBr): 3010 w, 2940 w, 2840 w, 1640 s, 1592 m, 1580 m, 1466 s, 1431 s, 1397 w, 1304 s, 1264 s, 1255 s, 1243 m, 1190 w, 1167 w, 1155 w, 1120 w, 1068 m, 1046 m, 959 m, 870 w, 844 w, 813 w, 808 w, 760 m. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 4,00 (s, 6 H, 2 OCH₃); 6,93 und 7,10 (AB-System, J=9, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 7,36 - 7,62 (m, 3 H, H-C(5), H-C(6) und H-C(7)); 8,5 (2 qa red. auf 2 t, J_{8,7}=8, J_{8,6}=3, J_{8,5}=1, 1 H, H-C(8)). - MS. m/z: 272(M⁺, 95), 257(70), 243(97), 229(100).

C ₁₅ H ₁₂ O ₃ S	Ber.	C	66,16	H	4,44	S	11,77%
(272,33)	Gef.	C	66,20	H	4,60	S	11,51%

6.5. Darstellung von 1,4-Dimethoxy-7-methyl-thioxanthon (41c)

1) 2-Methoxycarbonyl-3-(4'-methyl-phenylthio)-1,4-benzochinon (38c)

Zu 1 g MCB in 20 ml Benzol und 2 g wfr. MgSO₄ wurden 0,9 g Thio-kresol in 10 ml Benzol und 2 ml 2-Methoxypyridin während 20 Min. unter Rühren zugetropft. Nach 2 Std. wurde die tiefrote Lösung filtriert und eingeengt. Nach oxidativer Aufarbeitung (Ag₂O, Methylenchlorid, MgSO₄) wurde der rotbraune ölige Rückstand aus Aether umkristallisiert; rotbraune Kristalle, 0,7 g (41%), Smp. 102°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 208 (4,42), 224 (4,36),

245 (4,22), 312 (3,57), 425 (3,28). Min.: 218 (4,35), 297 (3,50), 360 (3,14). - IR. (KBr): 2960 w, 2930 w, 1740 s, 1675 s, 1650 s, 1622 m, 1598 w, 1564 m, 1493 2, 1430 m, 1400 w, 1372 w, 1298 s, 1278 m, 1229 s, 1178 m, 1108 m, 1060 s, 1019 w, 975 m, 916 m, 888 m, 884 s, 860 s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 2,38 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C}(4')$); 3,41 (s, 3 H, OCH_3); 6,77 und 6,86 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 7,21 und 7,43 (AA'BB'-Muster, nicht analysiert, 4 H, Arom.-H). - $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 21,21 (qa, $\text{H}_3\text{C-C}(4')$); 52,17 (qa, CH_3O); 123,82 (s, C(2)*); 129,82 (d, C(2') und C(6')*); 134,28 (s, C(4')*); 143,83 (d, C(3') und C(5')*); 136,1 (d, C(5) oder C(6)*); 136,4 (d, C(6) oder C(5)*); 140,03 (s, C(1')*); 146,43 (s, C(3)*); 162,27 (s, Ester-carbonyl-C); 181,47 (s, C(4)*); 182,9 (s, C(1)*); - MS. m/z: 290(M^++2 , 17), 288(M^+ , 9), 258(33), 136(100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}$	Ber.	C	62,49	H	4,20	S	11,12%
(288,33)	Gef.	C	62,50	H	4,02	S	11,21%

2) 3,6-Dihydroxy-2-(4'-methyl-phenylthio)-benzoesäure-methylester (39c).

Verbindung 38c (1 g) wurde in Essigester (50 ml) mit 2 g Pd (5proz. auf Kohle) katalytisch hydriert. Das gelbbraune Rohprodukt wurde aus Aethanol umkristallisiert. Ausbeute 0,695 g (69%) farblose Kristalle, Smp. 108-110°. - UV. (Aethanol): Max.: 209 (4,46), 243 (4,12), 317 (3,79). Min.: 231 (4,09), 285 (3,48). - IR. (KBr): 3320 s, 3020 w, 2950 w, 1715 s, 1596 m, 1494 s, 1443 s, 1430 s, 1400 w, 1384 w, 1340 m, 1315 m, 1280 s, 1235 s, 1180 s, 1148 m, 1116 m, 1084 w, 1020 w, 988 m, 930 w, 890 m, 826 m, 809 s. - MS. m/z: 290(M^+ , 30), 258(100). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 2,27 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C}(4')$); 3,77 (s, 3 H, OCH_3); 6,93 - 7,25 (m, 6 H, Arom.-H); 10,25 (s, 1 H, HO-C(6)).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$	Ber.	C	62,05	H	4,86	S	11,04%
(290,34)	Gef.	C	61,79	H	4,68	S	10,91%

3) 3,6-Dimethoxy-2-(4'-methyl-phenylthio)-benzoesäuremethylester (40c).

0,5 g Hydrochinon 39c wurden in 20 ml Aethanol/Wasser (1:1) ge-

löst und nach Zugabe von 150 mg Ascorbinsäure unter Argon bei 0° tropfenweise mit 4 ml Dimethylsulfat und 8 ml 30proz. KOH versetzt. Nach 6 Std. wurde überschüssiges Dimethylsulfat durch Erwärmen hydrolysiert, der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Kristallisation aus Essigester/Diisopropyläther lieferte farblose Kristalle; Ausbeute 0,29 g (53%), Smp. 132°. - UV. (Aethanol): Max: 214 (4,25), 236 (4,09), 308 (3,81). Min.: 234 (4,09), 277 (3,54). - IR. (KBr): 3020 w, 2960 w, 2840 w, 1723 s, 1586 m, 1494 m, 1476 s, 1448 s, 1437 m, 1287 s, 1263 s, 1244 m, 1195 w, 1164 w, 1128 m, 1087 w, 1057 s, 1030 w, 905 w, 812 m, 805 m. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 2,25 (s, 3 H, CH₃-C(4')); 3,68/3,80 und 3,87 (3 s, 9 H, 3 OCH₃); 6,87 (s, 2 H, H-C(4) und H-C(5)); 6,98 und 7,12 (AA'BB'-Muster, nicht analysiert, 4 H, Aromat.-H). - MS. m/z: 318(M⁺, 100), 271(25), 257(30).

C ₁₇ H ₁₈ O ₄ S	Ber.	C	64,13	H	5,70	S	10,07%
(318,40)	Gef.	C	63,89	H	5,71	S	9,96%

4) 3,6-Dimethoxy-2-(4'-methyl-phenylthio)-benzoesäure (40c').
200 mg Ester 40c wurden durch Kochen in 10 ml 10proz. alkoholischer KOH-Lösung unter Rückfluss verseift. Nach 6 Std. wurde eingedampft, der Rückstand in 10 ml Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene Carbonsäure wurde abfiltriert und aus Aceton/Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 156 mg (82%), Smp. 204°. - UV. (Aethanol): Max.: 209 (4,47), 305 (3,79). Min.: 271 (3,64). - IR. (KBr): 2950 s, 1704 s, 1583 m, 1482 s, 1454 m, 1430 s, 1386 w, 1290 s, 1264 s, 1190 w, 1183 w, 1163 w, 1136 w, 1090 w, 1062 s, 1047 s, 1020 w, 915 w, 800 s. - ¹H-NMR. (60 MHz, d₆-Aceton): 2,22 (s, 3 H, CH₃-C(4')); 3,63 und 3,78 (2 s, 6 H, 2 OCH₃), 7,05 (m, 6 H, Aromat.-H). - MS. m/z: 304(M⁺, 60), 271(25), 257(30), 197(100).

C ₁₆ H ₁₆ O ₄ S	Ber.	C	63,14	H	5,30	S	10,53%
(304,37)	Gef.	C	63,44	H	5,50	S	10,65%

5) 1,4-Dimethoxy-7-methyl-thioxanthon (41c).
50 mg 40c' wurden in 2 g PPS während 2 Std. auf 80° erhitzt. Das rotbraune ölige Reaktionsgemisch wurde in 10 ml Wasser auf-

genommen, mit Na_2CO_3 neutralisiert und mit Essigester extrahiert. Aus Essigester/Diisopropyläther wurden 42 mg (73%) feine gelbe Nadeln erhalten, Smp. 148-149°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 205 (4,34), 257 (4,56), 322 (4,00), 400 (3,78). Min.: 232 (3,97), 290 (3,63), 347 (3,12). - IR. (KBr): 3020 w, 2995 w, 2930 w, 2840 w, 1637 s, 1604 m, 1584 m, 1484 m, 1466 s, 1432 s, 1398 m, 1315 m, 1289 s, 1267 s, 1210 m, 1195 w, 1164 w, 1127 w, 1073 s, 1044 s, 1017 w, 978 m, 925 w, 907 w, 856 w, 832 w, 810 s. - ^1H -NMR. (100 MHz, CDCl_3): 2,44 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 3,96 und 3,97 (2 s, 6 H, 2 OCH_3), 6,89 und 7,05 (AB-System, $J=8$, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 7,38 und 7,46 (AB-System, $J=7$, $J=2$, 2 H, H-C(6) und H-C(5)); 8,27 (br.s, $J=2$, 1 H, H-C(8)). - MS. m/z: 286(M^+ , 100), 271(64), 243(72).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$	Ber.	C 67,11	H 4,93	S 11,19%
(286,35)	Gef.	C 67,23	H 5,21	S 10,87%

6.6. Darstellung von 1,4-Dimethoxy-10-methyl-9-acridon (41d).

1) 3,6-Dihydroxy-2-(N-methyl-anilino)-benzoesäuremethylester (39d).

Die Lösung von 2 g Gentisinsäuremethylester und 1,25 g N-Methyl-anilin in 40 ml Äther wurde auf 0° abgekühlt. Nach Zugabe von 8 g Ag_2O und 4 g MgSO_4 wurde während 6 Std. intensiv geschüttelt. Die tiefblaue Lösung wurde hierauf durch Celite filtriert, das Filtrat mit 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung reduziert und das Rohprodukt, ein gelbraunes Öl, an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 9:1 chromatographiert. Die gelbe Zone an der Front lieferte 1,5 g (46%) 39d, aus Äther/Hexan hellgelbe Kristalle, Smp. 118°. - UV. (Aethanol): Max.: 206 (4,32), 241 (4,20), 298 (3,71). Min.: 227 (4,09), 276 (3,51). - IR. (KBr): 3380 s, 3100 m, 3070 m, 3050 m, 2995 m, 2958 m, 2890 m, 2820 m, 1670 s, 1600 s, 1505 s, 1480 s, 1437 s, 1354 s, 1330 s, 1300 s, 1284 m, 1232 s, 1206 s, 1142 s, 1125 s, 1108 s, 1038 m, 1018 m, 995 m, 954 s, 833 s, 824 s, 815 m, 805 m. - ^1H -NMR. (100 MHz, CCl_4): 3,14 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,51 (s, 3 H, OCH_3); 5,70 (s, 1 H, HO-C(3)); 6,44 - 7,18 (m, 5 H, Aromat.-H); 6,86 und 7,17 (AB-System, $J=9$,

2 H, H-C(4) und H-C(5)); 10,36 (s, 1 H, HO-C(6)). - MS. m/z: 273(M⁺, 95), 241(55), 226(100), 112(30).

C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	Ber.	C	65,93	H	5,53	N	5,13%
(273,29)	Gef.	C	65,97	H	5,26	N	4,87%

2) 3,6-Dimethoxy-2-(N-methyl-anilino)-benzoesäuremethylester (40d).

1 g 39d wurde in 30 ml Äthanol/Wasser (9:1) gelöst. Zur eiskühlten Lösung wurden unter N₂ 15 ml 30proz. KOH und 9 ml Dimethylsulfat abwechselungsweise so zugetropft, dass die Lösung stets alkalisch blieb. Nach 2 Std. wurde das Reaktionsgemisch auf 60° erwärmt und eine weitere Std. gerührt. Anschliessend wurde der Niederschlag abfiltriert und mit verdünnter Salzsäure und Wasser gründlich gewaschen. Aus Äthanol/Wasser wurden 0,64 g (58%) weisse Plättchen erhalten, Smp. 95°. - UV. (Äthanol): Max.: 207 (4,30), 241 (4,16), 295 (3,88). Min.: 220 (4,10), 272 (3,61). - IR. (CHCl₃): 3005 m, 2960 m, 2904 m, 2840 m, 1730 s, 1600 s, 1500 s, 1488 s, 1465 m, 1440 m, 1345 m, 1275 s, 1255 s, 1165 w, 1125 w, 1110 s, 1065 s, 990 w, 978 w, 944 w, 884 w. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,14 (s, 3 H, H₃C-N); 3,60/3,63 und 3,79 (3 s, 9 H, 3 OCH₃); 6,54 - 7,21 (m, 5 H, Arom.-H); 6,82 und 6,94 (AB-System, J=9, 2 H, H-C(4) und H-C(5)). - MS. m/z: 301(M⁺, 100), 286(15), 270(20), 242(43), 211(39).

C ₁₇ H ₁₉ NO ₄	Ber.	C	67,76	H	6,36	N	4,65%
(301,345)	Gef.	C	67,58	H	6,35	N	4,64%

3) 3,6-Dimethoxy-2-(N-methyl-anilino)-benzoesäure (40d').

Durch bstdg. Kochen in 10 ml äthanolischer (50proz.) KOH-Lösung unter Rückfluss wurden 0,65 g Ester 40d verseift. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand in 5 ml Wasser gelöst und mit HCl angesäuert. Der Niederschlag wurde mit Essigester extrahiert und das Rohprodukt aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Ausbeute 0,45 g (94%) farblose Kristalle, Smp. 185-186°. - UV. (Äthanol): Max.: 208 (4,35), 243 (4,19), 295 (3,86). Min.: 221 (4,09), 269 (3,55). - IR. (CHCl₃): 3500 w, 3009 w, 2945 w, 2910 2844 w, 1717 s, 1604 s, 1504 s, 1490 s, 1458 m, 1440 m, 1405 w, 1347 m, 1300 m, 1260 s, 1110 m, 1060 s, 995 w. - ¹H-NMR. (100 MHz,

d₆-Aceton): 3,12 (s, 3 H, CH₃-N); 3,6 und 3,8 (2 s, 6 H, 2 OCH₃); 6,47 - 7,16 (m, 7 H, Arom.-H). - MS. m/z: 287(M⁺, 100), 272(5), 242(10), 226(13), 211(18), 77(34), 51(23).

C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	Ber.	C	66,89	H	5,96	N	4,88%
(287,318)	Gef.	C	66,81	H	6,02	N	4,82%

4) 1,4-Dimethoxy-10-methyl-9-acridon (41d).

1 g Säure 40d' wurde in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst, mit 20 Tropfen konz. Phosphorsäure versetzt und während 10 Min. bei 70° gerührt. Die Lösung wurde augenblicklich rotbraun. Anschliessend wurde das Lösungsmittel entfernt und der rotbraune ölige Rückstand mit 15 ml 20proz. Na₂CO₃-Lösung schwach basisch gemacht. Das stark fluoreszierende Acridon wurde mit Essigester extrahiert und aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 0,63 g (67%) leuchtend grünstichig-gelbe Nadeln, Smp. 80°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 206 (4,24), 263 (4,58), 316 (3,92), 407 (3,87). Min.: 229 (3,84), 284 (3,43), 342 (2,93). - IR. (CHCl₃): 3660 w, 3450 w, 3000 s, 2940 m, 2840 m, 1635 s, 1610 s, 1498 s, 1465 s, 1443 m, 1433 m, 1400 m, 1360 m, 1335 w, 1320 m, 1245 s, 1170 s, 1152 m, 1125 w, 1090 s, 1040 m, 978 m, 920 m. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,83 (s, 6 H, H₃C-N und H₃C-O-C(4)); 3,93 (s, 3 H, H₃C-O-C(1)); 6,58 und 7,04 (AB-System, J=9, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 7,07 - 7,63 (m, 3 H, H-C(5), H-C(6), H-C(7)); 8,29 (dxd, J=8 und J=2, 1 H, H-C(8)). - MS. m/z: 269(M⁺, 100), 254(100), 226(54), 211(9), 198(14).

C ₁₆ H ₁₅ NO ₃	Ber.	C	71,36	H	5,61	N	5,20%
(269,303)	Gef.	C	71,14	H	5,82	N	5,48%

6.7. Darstellung von 1,4,7-Trimethoxy-10-methyl-9-acridon (41e).

1) 3-(N-Methyl-4'-anisidino)-2-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (38e).

Ein Gemisch aus 2 g MCB, 20 ml Benzol und 4 g wasserfreiem MgSO₄ wurde tropfenweise mit 0,85 g N-Methyl-4-anisidin in 10 ml Benzol versetzt (starke violette Verfärbung). Nach 3 Std. wurde

das Gemisch nach der üblichen Methode oxydativ aufgearbeitet und das ölige Rohprodukt an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 9:1 chromatographiert. Aus Aceton/Petroläther wurde umkristallisiert: 0,64 g (35%) violette Kristalle, Smp. 114°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 207 (4,21), 241 (4,22), 530 (3,54). Min.: 216 (4,17), 362 (2,98). - IR. (CH_2Cl_2): 2950 w, 1730 s, 1680 s, 1641 s, 1610 m, 1560 s, 1510 s, 1380 m, 1332 s, 1215 m, 1180 w, 1095 m, 1060 m, 1033 m, 1010 w, 840 m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 3,45 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,57 und 3,82 (2 s, 6 H, 2 OCH_3); 6,60 und 6,70 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(5) und H-C(6)); 6,89 und 7,08 (AA'BB'-Muster, nicht ausgewertet, 4 H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(5'), H-C(6')). - MS. m/z: 303(M^++2 , 34), 301(52), 270(100), 256(100), 242(100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5$	Ber.	C	63,78	H	5,02	N	4,65%
(301,30)	Gef.	C	63,85	H	5,10	N	4,95%

2) 3,6-Dimethoxy-2-(N-methyl-4'-anisidino)-benzoesäuremethyl-ester (40e).

1 g 38e wurde in 30 ml Aether gelöst und mit 10proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung zum Hydrochinon reduziert. Die Aetherphase wurde abgetrennt, eingedampft und das verbleibende Hydrochinon in 30 ml Aethanol/Wasser 9:1 aufgenommen. In die eisgekühlte Lösung tropfte man 15 ml 30proz. KOH und 9 ml Dimethylsulfat im Wechsel derart zu, dass die Lösung stets alkalisch blieb. Nach 3 Std. wurde auf dem Wasserbad bei 60° während 1 Std. weitergerührt. Der weisse Niederschlag wurde filtriert und mit Wasser gewaschen. Aus Aceton/Hexan wurden 0,61 g (55,4%) weisse Nadeln erhalten, Smp. 135°. - UV. (Aethanol): Max.: 210 (4,30), 230 (4,15), 305 (3,86); Min.: 221 (4,13), 279 (3,63). - IR. (CHCl_3): 3002 m, 2956 m, 2910 m, 2840 m, 1735 s, 1596 m, 1510 s, 1490 s, 1467 s, 1441 s, 1435 s, 1345 m, 1285 s, 1180 m, 1154 m, 1135 m, 1107 s, 1062 s, 1037 m, 978 w, 945 w, 884 w, 820 m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 3,10 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,62/3,64/3,70 und 3,79 (4 s, 12 H, 4 OCH_3); 6,54 und 6,71 (AA'BB'-Muster, nicht ausgewertet, 4 H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(5') und H-C(6')); 6,79 und 6,89 (AB-System, $J=9$, 2 H, H-C(4) und H-C(5)). - MS. m/z:

331(M⁺, 100), 316(54), 300(7), 270(11), 121(18).

C ₁₈ H ₂₁ NO ₅	Ber.	C	65,24	H	6,39	N	4,23%
(331,37)	Gef.	C	64,97	H	6,50	N	4,38%

3) 3,6-Dimethoxy-2-(N-methyl-4'-anisidino)-benzoesäure (40e').
 0,5 g 40e wurden in 10 ml 10proz. äthanolischer (50proz.) KOH während 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Der Alkohol wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die wässrige Lösung anschliessend mit Salzsäure angesäuert, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Die Säure wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Ausbeute 0,42 g (94%), Smp. 205-206°. - UV. (Aethanol): Max.: 207 (4,44), 243 (4,19), 306 (3,84). Min.: 222 (4,15), 274 (3,58). - IR. (KBr): 3400 w, 3000 w, 2942 w, 2900 w, 2840 w, 2650 w, 2550 w, 1725 s, 1660 m, 1596 m, 1513 s, 1499 s, 1478 m, 1465 m, 1456 m, 1442 m, 1425 w, 1400 w, 1286 s, 1260 m, 1256 s, 1243 s, 1185 w, 1148 w, 1120 w, 1110 w, 1065 m, 1035 m, 950 w, 890 w, 810 m, 805 w. - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 2,99 (s, 3 H, CH₃-N), 3,53/3,60 und 3,73 (3 s, 9 H, 3 OCH₃), 6,39 und 6,66 (AA'BB'-Muster, nicht ausgewertet, 4 H, H-C(2'), H-C(3') H-C(5') und H-C(6')); 6,95 und 7,01 (AB-System, J=10, 2 H, H-C(5) und H-C(6)). - MS. m/z: 317(M⁺, 100), 302(100).

C ₁₇ H ₁₉ NO ₅	Ber.	C	64,34	H	6,04	N	4,41%
(317,35)	Gef.	C	64,45	H	6,20	N	4,32%

4) 1,4,7-Trimethoxy-10-methyl-9-acridon (4le).

0,2 g 40e wurden in 5 ml Essigsäureanhydrid gelöst, mit 5 Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und während 3 Min. auf 90° erhitzt. Die ursprünglich farblose Lösung wurde dabei rasch rotbraun. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend in 10proz. Na₂CO₃-Lösung gegossen, dabei wechselte die Farbe von rotbraun nach gelb. Die wässrige Lösung wurde mit Essigester ausgeschüttelt. Aus Benzol/Petroläther wurden 152 mg (81%) leuchtend gelbe Kristalle erhalten, Smp. 97°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 208 (4,35), 269 (4,53), 227 (3,69), 425 (3,90). Min.: 232 (3,99), 302 (3,50), 352 (2,76). - IR. (KBr): 3540 m, 3470 w, 3010 w, 2960 w, 2840 w, 1600 s, 1565 s, 1500 s, 1465 m, 1445 m, 1400 w,

1378 w, 1350 w, 1325 m, 1285 w, 1250 s, 1225 m, 1190 w, 1180 w, 1170 m, 1157 w, 1145 w, 1124 w, 1090 s, 1030 m, 1000 m, 970 w, 888 w, 875 w, 836 m, 810 m, 802 w, 787 w. - $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 3,63 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,67/3,80 und 3,84 (3 s, 9 H, 3 OCH_3); 6,42 und 6,85 (AB-System, $J=8$, 2 H, $\text{H-C}(2)$ und $\text{H-C}(3)$); 7,06 und 7,17 (AB-System $J_{5,6}=9$, $J_{6,8}=2$, 2 H, $\text{H-C}(6)$ und $\text{H-C}(5)$); 7,71 (d, $J=2$, 1 H, $\text{H-C}(8)$). - MS. m/z : 299(M^+ , 92), 284(100), 256(48), 241(6), 228(7).

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$	Ber.	C	68,22	H	5,73	N	4,68%
(299,33)	Gef.	C	68,14	H	5,69	N	4,47%

6.8. Herstellung der 7,10-Dihydroxy-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-one
45a - 45e.

Allgemeines: Eine Lösung von 2 g (12,04 mmol) MCB in 20 ml Benzol wurde tropfenweise mit 1 Äquivalent Phenol in 10 ml Lösungsmittel sowie 1 ml Trifluoressigsäure versetzt. Das Gemisch wurde 4 Std. bei RT. gerührt. Der gelblichweisse Niederschlag wurde filtriert, gewaschen und umkristallisiert.

1) 7,10-Dihydroxy-2-methyl-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-on (45a).
2,2 g (75%) gelbe Plättchen aus Äthanol, Smp. 264-265°. - UV./VIS. (Äthanol): Max.: 210 (4,51), 235 (4,62), 270 (4,05), 374 (4,15). Min.: 222 (4,37), 251 (3,90), 316 (2,88). - IR. (KBr): 3240 m, 3140 m, 1650 s, 1598 s, 1580 s, 1510 w, 1470 s, 1418 m, 1395 w, 1365 w, 1340 w, 1320 w, 1302 m, 1280 s, 1250 m, 1228 s, 1090 w, 980 w, 943 w, 900 w, 883 w, 830 s, 804 s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, d_6 -DMSO): 2,39 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{-C}(2)$); 7,00 und 7,40 (AB-System, $J=9$, 2 H, $\text{H-C}(8)$, $\text{H-C}(9)$); 7,30 (d, $J=1$, 2 H, $\text{H-C}(3)$, $\text{H-C}(4)$); 8,91 (br.s, 1 H, $\text{H-C}(1)$); 10,43 (s, 1 H, $\text{HO-C}(10)$); 11,15 (s, 1 H, $\text{HO-C}(7)$). - MS. m/z : 242 (M^+ , 100), 227(11).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$	Ber.	C	69,42	H	4,16%
(242,23)	Gef.	C	69,36	H	4,13%

2) 2-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (45b).

1,52 g (48%) feine, gelbe Nadeln aus Aethanol, Smp. 281-282°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 215 (4,53), 232 (4,52), 264 (3,90), 274 (3,94), 373 (4,09). Min.: 224 (4,44), 259 (3,85), 269 (3,90), 315 (3,00). - IR. (KBr): 3190 s, 1650 s, 1602 m, 1590 s, 1576 m, 1495 w, 1464 s, 1403 s, 1296 s, 1270 s, 1244 m, 1212 s, 1094 s, 1080 w, 980 w, 894 m, 873 m, 830 m, 810 m, 799 m. - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 7,04 und 7,41 (AB-System, J=9, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,41 (d, AB-System, A-Teil, J=8, 1 H, H-C(4)); 7,53 (dxd, AB-System, B-Teil, J=8, J=3, 1 H, H-C(3)); 9,06 (d, J=3, 1 H, H-C(1)); 10,66 (br.s, 1 H, HO-C(10)); 10,97 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 262(M⁺, 100), 227(100), 199(9), 171(11), 115(24).

C ₁₃ H ₇ O ₄ Cl	Ber.	C	59,45	H	2,67	Cl	13,50%
(262,63)	Gef.	C	59,70	H	2,83	Cl	13,66%

3) 7,10-Dihydroxy-3-methyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (45c).

2,07 g (71%) gelbe Nadeln aus Aethanol, Smp. 238-240°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 208 (4,60), 237 (4,61), 273 (4,05), 373 (4,10). Min.: 218 (4,26), 251 (3,83), 313 (2,94). - IR. (KBr): 3280 s, 3180 s, 1655 s, 1630 m, 1610 s, 1596 s, 1484 s, 1427 m, 1385 m, 1365 m, 1343 w, 1336 w, 1305 s, 1275 m, 1240 s, 1220 s, 1168 m, 1090 m, 922 m, 897 m, 870 m, 837 s, 828 m, 800 s. - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-DMSO): 2,39 (s, 3 H, H₃C-C(3)); 6,97 und 7,38 (AB-System, J=9, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,23 (dxd, J=9, J=2, 1 H, H-C(2)); 7,25 (d, J=2, 1 H, H-C(4)); 8,96 (d, J=9, 1 H, H-C(1)); 10,40 (s, 1 H, HO-C(10)); 11,09 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 242(M⁺, 100), 227(11), 214(4), 196, 187.

C ₁₄ H ₁₀ O ₄	Ber.	C	69,48	H	4,16%
(242,15)	Gef.	C	69,25	H	3,84%

4) 3-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (45d).

Gelbe Kristalle aus Aethanol; 1,69 g (53%); Smp. 261-262°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 211 (4,71), 237 (4,80), 275 (4,26), 375 (4,37). Min.: 222 (4,49), 257 (4,10), 319 (3,41). - IR. (KBr): 3230 s, 1654 s, 1598 m, 1589 s, 1568 m, 1467 s, 1446 w, 1400 s,

1360 w, 1333 w, 1296 s, 1257 m, 1235 m, 1208 m, 1185 m, 1132 m, 1092 w, 1076 m, 988 w, 890 m, 860 m, 834 m, 825 m, 794 m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7,00 und 7,36 (AB-System, $J=9$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,37 (dxd, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 7,45 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 9,01 (d, $J=9$, 1 H, H-C(1)); 10,54 (br.s, 1 H, HO-C(10)); 10,89 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 262(M^+ , 100), 227(62), 199, 171, 131, 115, 99.

$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_4\text{Cl}$	Ber.	C	59,45	H	2,67	Cl	13,50%
(262,65)	Gef.	C	59,63	H	2,58	Cl	13,76%

5) 4-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (45e).
0,75 g (24%) gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 296-298°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 215 (4,49), 238 (4,48), 270 (3,99), 375 (4,06). Min.: 226 (4,33), 255 (3,92), 318 (2,99). - IR. (KBr): 3280 s, 3200 s, 1665 s, 1593 s, 1565 w, 1483 m, 1462 w, 1430 s, 1380 m, 1370 w, 1325 w, 1302 s, 1272 w, 1240 m, 1210 m, 1170 m, 1138 w, 1095 m, 914 w, 870 m, 827 m, 780 m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7,02 und 7,40 (AB-System, $J=9$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,32 (t, $J=8$, 1 H, H-C(2)); 7,60 (dxd, $J=8$, $J=2$, 1 H, H-C(3)); 9,03 (dxd, $J=8$, $J=2$, 1 H, H-C(1)); 10,57 (br.s, 1 H, HO-C(10)); 10,87 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 262(M^+ , 100), 227(87), 199, 171, 115, 99.

$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_4\text{Cl}$	Ber.	C	59,45	H	2,69	Cl	13,50%
(262,65)	Gef.	C	59,44	H	2,61	Cl	13,26%

6.9. Herstellung der 6H-Dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trione 48a-48e.

Allgemeines: Eine Lösung von 45 in Methylenchlorid wurde bei RT. ca. 6 Std. mit Silberoxid unter Zusatz von wasserfreiem MgSO_4 zum Chinon oxidiert.

1) 2-Methyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (48a).

Aus 1 g (4,13 mmol) 45a, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g MgSO_4 ; aus Aceton/Aether 0,79 g (80%) orangerote Kristalle, Smp. 194-195°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 216 (4,33), 390 (3,55). Min.: 325 (3,14). - IR. (KBr): 3065 w, 1750 s, 1668 m, 1655 m,

1617 w, 1590 w, 1548 s, 1484 w, 1452 w, 1410 w, 1394 m, 1356 w, 1308 m, 1282 m, 1244 w, 1233 w, 1173 w, 1150 w, 1134 w, 1095 m, 1025 w, 965 m, 897 w, 862 m, 848 w, 826 w, 813 w. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 2,44 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(2)$); 6,96 und 7,10 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8) und H-C(9)); 7,36 (A-Teil von AB-System, $J=9$, 1 H, H-C(4)); 7,62 (dxB-Teil von AB-System, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(3)); 8,54 (d, $J=2$, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 242 ($\text{M}^+ + 2$, 87), 240 (M^+ , 100), 227(8), 225(14), 184(21), 158(7), 128(23), 102(21).

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4$	Ber.	C	70,00	H	3,36%
(240,22)	Gef.	C	70,09	H	3,30%

2) 2-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (48b).

Aus 1 g (3,81 mmol) 45b, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g MgSO_4 ; aus Methylenchlorid/Essigester 0,84 g (85%) sehr feine, orange-rote Kristalle, Smp. 188-190°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 218 (4,64), 277 (4,10), 375 (3,84), 393 (3,83). Min.: 265 (4,10), 327 (3,86). - IR. (KBr): 3125 w, 3070 w, 2930 w, 1747 s, 1664 m, 1622 m, 1600 m, 1538 s, 1472 w, 1405 m, 1389 m, 1350 m, 1346 m, 1268 s, 1240 w, 1202 w, 1155 w, 1130 w, 1098 m, 1085 w, 1013 w, 957 w, 920 w, 903 w, 895 w, 865 m, 852 m, 844 m, 820 w. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 6,96 und 7,12 (AB-System, $J=9$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,49 (A-Teil von AB-System, $J=9$, 1 H, H-C(4)); 7,83 (dxB-Teil von AB-System, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(3)); 8,73 (br.s, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 262 ($\text{M}^+ + 2$, 100), 260 (M^+ , 62), 227(100).

$\text{C}_{13}\text{H}_5\text{ClO}_4$	Ber.	C	59,91	H	1,93	Cl	13,60%
(260,63)	Gef.	C	60,03	H	1,96	Cl	13,38%

3) 3-Methyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (48c).

Aus 100 mg (0,41 mmol) 45c, 40 ml CH_2Cl_2 , 2 g Ag_2O , 4 g MgSO_4 ; aus Essigester/Pentan kristallisierten 80 mg (81%) feines, oranges Pulver, Smp. 200-202°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 209 (4,51), 423 (3,74). Min.: 322 (3,23). - IR. (KBr): 3060 w, 1744 s, 1675 s, 1656 s, 1618 s, 1583 m, 1523 s, 1420 m, 1400 m, 1358 m, 1340 m, 1308 s, 1283 s, 1252 m, 1225 m, 1158 s, 1142 m, 1099 m, 1040 m, 1000 w, 982 w, 905 w, 888 w, 877 w, 865 s, 849 m, 820 w, 795 w. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 2,45 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(3)$);

6,93 und 7,07 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,31 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 7,34 (dxd, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 8,61 (d, $J=9$, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z : 242($M^{+}+2$, 28), 240(M^{+} , 100), 225(13), 212(18), 184(19).

$C_{14}H_8O_4$	Ber.	C	70,00	H	3,36%
(240,22)	Gef.	C	70,14	H	3,65%

4) 3-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (48d).

Aus 1 g (3,81 mmol) 45d, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g $MgSO_4$; Kristallisation aus Methylenchlorid/Essigester lieferte 0,79 g (80%) feines, oranges Pulver, Smp. 178-180°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 205 (4,40), 233 (4,07), 275 (3,83), 392 (3,66). Min.: 226 (4,06), 320 (3,30). - IR. (KBr): 3105 w, 3078 m, 1750 s, 1680 m, 1667 m, 1656 w, 1601 m, 1584 m, 1540 m, 1530 m, 1412 m, 1392 m, 1352 m, 1324 w, 1296 m, 1266 m, 1235 w, 1214 w, 1150 w, 1087 m, 1013 m, 989 w, 972 m, 890 w, 864 w, 847 m, 831 w, 812 m. - 1H -NMR. (100 MHz, d_6 -DMSO): 6,95 und 7,09 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,52 (dxd, $J=8$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 7,64 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 8,69 (d, $J=8$, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z : 262 ($M^{+}+2$, 100), 260 (M^{+} , 52), 227(39), 178(8), 113(11), 82(16).

$C_{13}H_5ClO_4$	Ber.	C	59,91	H	1,93	Cl	13,60%
(260,63)	Gef.	C	59,83	H	2,19	Cl	13,58%

5) 4-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (48e).

Aus 1 g (3,81 mmol) 45e, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g $MgSO_4$; aus Methylenchlorid 0,81 g (82%) orange-braunes Pulver, Smp. 197-199°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 216 (4,40), 375 (3,69), 392 (3,69). Min.: 317 (3,50), 388 (3,68). - IR. (KBr): 3060 w, 1744 s, 1670 m, 1658 m, 1623 m, 1596 m, 1576 m, 1536 m, 1435 m, 1384 m, 1340 m, 1295 m, 1246 m, 1234 m, 1204 w, 1156 w, 1143 w, 1095 s, 1070 w, 1024 m, 960 m, 867 m, 796 m. - 1H -NMR. (100 MHz, d_6 -DMSO): 6,98 und 7,12 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,46 (t, $J=9$, 1 H, H-C(2)); 7,94 (dxd, br., $J=9$, 1 H, H-C(3)); 8,67 (dxd, br., $J=9$, H-C(1)). - MS. m/z : 262($M^{+}+2$, 100), 260 (13), 227(68), 225(11), 222(23).

$C_{13}H_5ClO_4$ (260,63)	Ber.	C	59,91	H	1,93	Cl	13,60%
	Gef.	C	59,83	H	2,16	Cl	13,35%

6.10. Cycloadditionsreaktionen von 1,3-Butadien an 48.

1) Herstellung von 2-Methyl-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (49a).

Eine Lösung von 1 g (4,16 mmol) 48a in 50 ml Nitrobenzol wurde im Bombenrohr mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien versetzt. Nach 10 Std. bei 90° wurde das Lösungsmittel soweit als möglich abdestilliert. Das kristalline Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,65 g (53%) gelbe Kristalle, Smp. 243-245°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 210 (4,40), 242 (4,46), 273 (3,97), 368 (3,95). Min.: 224 (4,17), 260 (3,93), 316 (3,44). - IR. (KBr): 3040 w, 2935 w, 2908 w, 1750 s, 1700 s, 1619 m, 1598 w, 1550 s, 1490 m, 1456 w, 1432 m, 1415 w, 1386 m, 1359 w, 1347 w, 1321 w, 1286 m, 1258 m, 1220 m, 1188 m, 1155 w, 1142 w, 1128 w, 1115 w, 1104 w, 1060 w, 1030 w, 1000 w, 973 w, 940 w, 913 w, 898 w, 879 w, 864 w, 839 s, 810 m, 794 m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 2,24 - 2,72 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 2,45 (s, 3 H, H₃C-C(2)); 3,46 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,66 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,79 (AB-System, degeneriert, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,31 (A-Teil von AB-System, J=10, 1 H, H-C(4)); 7,53 (dxB-Teil von AB-System, J=10, J=1, 1 H, H-C(3)); 8,27 (br.s, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-DMSO) (50a): 2,38 (s, 3 H, H₃C-C(2)); 3,30 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,91 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,26 (s, 2 H, H-C(3), H-C(4)); 8,96 (s, 1 H, HO-C(12)); 9,03 (br.s, 1 H, H-C(1)); 11,61 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 294 (M⁺, 100), 279(13), 277(12), 266(16), 105(20), 77(26).

$C_{18}H_{14}O_4$ (294,31)	Ber.	C	73,46	H	4,80%
	Gef.	C	73,34	H	4,84%

2) Herstellung von 2-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (49b).

Eine Lösung von 0,5 g (1,92 mmol) 48b in 100 ml Benzol wurde

mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien im Bombenrohr bei 80° reagieren gelassen. Nach 10 Std. wurden das Benzol und überschüssiges Dien entfernt und der gelbe Festkörper aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,2 g (33%) gelbe Kristalle, Smp. 200° (Zers.). - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 213 (4,51), 307 (3,94), 369 (3,83). Min.: 260 (3,69), 340 (3,73). - IR. (KBr): 3020 w, 2920 w, 2890 w, 1754 s, 1691 m, 1603 w, 1588 w, 1550 m, 1475 w, 1440 w, 1420 w, 1405 m, 1388 w, 1378 w, 1352 w, 1338 w, 1310 w, 1278 w, 1270 w, 1250 w, 1222 w, 1204 w, 1184 w, 1153 w, 1088 w, 1056 w, 1018 w, 990 w, 970 w, 950 w, 938 w, 910 w, 890 w, 875 w, 847 w, 818 w, 812 w. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 2,27 - 2,71 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,52 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,67 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,80 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,36 (A-Teil von AB-System, J=8, H-C(4)); 7,69 (dxB-Teil von AB-System, J=8, J=2, 1 H, H-C(3)); 8,62 (d, J=2, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (100 MHz, d₆-DMSO) (50b): 3,21 - 3,48 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,88 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,36 (A-Teil von AB-System, J=9, 1 H, H-C(4)); 7,48 (dxB-Teil von AB-System, J=9, J=2, 1 H, H-C(3)); 9,14 (d, J=2, 1 H, H-C(1)); 9,15 (s, 1 H, HO-C(12)); 11,39 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 316(M⁺+2, 32), 314(M⁺, 100), 299(28), 286(84), 178(68), 150(53), 105(62), 87(65), 77(100).

C ₁₇ H ₁₁ ClO ₄	Ber.	C	64,88	H	3,52	Cl	11,25%
(314,73)	Gef.	C	64,73	H	3,67	Cl	11,28%

3) Herstellung von 3-Methyl-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (49c).

Eine Lösung von 0,75 g (3,12 mmol) 48c in 100 ml Benzol wurde im Bombenrohr mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien versetzt. Bei 70° wurde das Gemisch 10 Std. reagieren gelassen. Das gelbe Rohprodukt wurde aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert: 0,57 g (62%) feine gelbe Kristalle, Smp. 265-267°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 210 (4,36), 237 (4,17), 364 (3,87). Min.: 227 (4,09), 284 (3,50). - IR. (KBr): 2930 w, 1760 s, 1700 m, 1680 m, 1620 m, 1585 w, 1530 m, 1428 w, 1386 w, 1352 w,

1329 w, 1287 w, 1250 m, 1210 w, 1165 m, 1123 m, 1110 w, 1094 w, 1050 w, 1040 w, 987 w, 946 w, 880 w, 864 w, 826 w, 794 w. -

$^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 2,34 - 2,81 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 2,53 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(3)$); 3,46 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,67 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,79 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,20 (s, 1 H, H-C(4)); 7,24 (d, J=9, 1 H, H-C(2)); 8,38 (d, J=9, 1 H, H-C(1)). -

$^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) (50c): 2,40 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(3)$); die Protonen an C(8) und C(12) liegen unter dem Wasser-Signal bei ca. 3,25 ppm; 5,95 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,24 (d, J=8, 1 H, H-C(2)); 7,26 (s, 1 H, H-C(4)); 9,11 (d, J=8, 1 H, H-C(1)); 11,63 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 294(M^+ , 100), 279(10), 277(10), 266(10), 105(10), 77(10).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_4$	Ber.	C	73,46	H	4,79%
(294,28)	Gef.	C	73,18	H	4,73%

4) Herstellung von 3-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (49d).

Eine Lösung von 1 g (3,84 mmol) 48d in 30 ml Nitrobenzol wurde bei 90° mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien zur Reaktion (10 Std.) gebracht. Das Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,76 g (63%) feine gelbe Plättchen, Smp. 296-298°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 208 (4,28), 245 (4,35), 272 (3,91), 288 (3,89), 362 (4,01). Min.: 223 (4,04), 257 (3,82), 279 (3,89), 315 (3,50). - IR. (KBr): 3100 w, 3070 w, 3020 w, 2940w, 2890 w, 2850 w, 2820 w, 1750 s, 1718 s, 1685 m, 1660 m, 1605 s, 1583 s, 1530 s, 1478 w, 1444 w, 1425 m, 1412 m, 1408 m, 1388 m, 1355 m, 1340 m, 1338 m, 1305 w, 1280 m, 1256 m, 1230 m, 1194 m, 1160 m, 1128 m, 1083 m, 1057 w, 1020 m, 1000 w, 980 s, 950 w, 940 w, 910 w, 896 w, 864 m, 854 s, 802 m, 794 m. - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 2,23 - 2,69 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,47 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,65 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,77 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(2)); 7,40 (d, J=2, 1 H, H-C(4)); 8,49 (d, J=8, 1 H, H-C(1)). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$) (50d): 3,21 - 3,53 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,88

(s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (dxd, J=10, J=2, 1 H, H-C(2)); 7,47 (d, J=2, 1 H, H-C(4)); 9,03 (s, 1 H, HO-C(12)); 9,11 (d, J=10, 1 H, H-C(1)); 11,35 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 316 ($M^+ + 2$, 32), 314(M^+ , 100), 299(45), 297(31), 286(49), 277(38), 234(27), 188(9), 178(22), 105(41).

$C_{17}H_{11}ClO_4$	Ber.	C	64,88	H	3,52	Cl	11,27%
(314,73)	Gef.	C	64,91	H	3,30	Cl	11,37%

5) Herstellung von 4-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (49e).

Ein Gemisch von 0,35 g (1,34 mmol) 48e, 20 ml Nitrobenzol und ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien wurde im Bombenrohr 10 Std. auf 90° erhitzt. Das gelbe Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,28 g (65%) 49e, Smp. 288-290°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 212 (4,43), 326 (3,94). Min.: 268 (3,53). - IR. (KBr): 3110 w, 3040 w, 2890 w, 2840 w, 1763 s, 1715 m, 1678 m, 1594 m, 1577 w, 1536 s, 1440 m, 1436 w, 1390 w, 1378 w, 1340 m, 1330 m, 1310 w, 1274 m, 1250 w, 1225 w, 1207 w, 1132 m, 1108 m, 1077 m, 1060 m, 1020 w, 968 m, 945 w, 931 w, 910 w, 870 w, 857 w, 813 w, 798 w, 782 m. - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$): 2,25 - 2,70 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,50 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,68 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,78 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,35 (t, J=8, 1 H, H-C(2)); 7,79 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(3)); 8,45 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(1)). - 1H -NMR. (100 MHz, d_6 -DMSO) (ca. (1:1)-Gemisch 49e/50e): Signale für 49e: 2,2 - 2,6 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,2 - 3,5 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,6 - 3,9 (m, qa-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,68 (br.s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,43 (t, J=8, 1 H, H-C(2)); 7,95 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(3)); 8,35 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(1)). Signale für 50e: 3,2 - 3,5 (m, 4H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,93 (br.s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (t, J=8, 1 H, H-C(2)); 7,65 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(3)); 9,17 (s, 1 H, HO-C(12)); 9,22 (dxd, J=8, J=2, 1 H, H-C(1)); 11,42 (s, 1 H, HO-C(7)). - MS. m/z: 316($M^+ + 2$, 32), 314(100), 299(12), 297(9), 279(5), 277(8), 234(4), 165(6), 105 (19), 77(16).

$C_{17}H_{11}ClO_4$ (314,73)	Ber.	C	64,88	H	3,52	Cl	11,27%
	Gef.	C	64,95	H	3,64	Cl	11,04%

6) Herstellung von 7,12-Dihydroxy-2-methyl-8,11-dihydro-6H-benzo[b]-naphtho[2,3-d]pyran-6-on (50a).

Eine Lösung von 200 mg (0,83 mmol) 48a in 5 ml Benzol wurde mit ca. 0,5 g (9 mmol) 1,3-Butadien im Bombenrohr 10 Std. auf 105° erhitzt. Aus Aethanol 142 mg (58%) 50a als gelbe Kristalle mit Smp. 250-252°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 210 (4,41), 241 (4,56), 271 (4,09), 367 (4,00). Min.: 222 (4,19), 258 (4,03), 313 (3,24). - IR. (KBr): 3410 s, 3100 w, 3040 w, 2920 w, 1650 s, 1608 w, 1592 w, 1486 m, 1432 s, 1390 w, 1370 m, 1315 w, 1295 m, 1280 m, 1278 m, 1220 s, 1202 m, 1194 m, 1145 m, 1080 w, 983 w, 940 w, 850 w, 828 w, 818 w, 800 s. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 2,46 (s, 3 H, H₃C-C(2)); 3,44 (br.s, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 4,88 (s, 1 H, HO-C(12)); 6,01 (m, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,28 (s, 2 H, H-C(3), H-C(4)); 8,88 (s, 1 H, H-C(1)); 11,79 (s, 1 H, HO-C(7)). - ¹H-NMR. (200 MHz, d₆-DMSO): 2,40 (s, 3 H, H₃C-C(2)); 5,95 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,34 (s, 2 H, H-C(3), H-C(4)); 9,09 (s, 2 H, H-C(1), HO-C(12)); 11,55 (s, 1 H, HO-C(7)); das m von 2 H-C(8) und 2 H-C(11) bei ca. 3,5 ppm ist vom Signal des Wassers im DMSO-d₆ verdeckt. - MS. m/z: 294(M⁺, 100), 279(21), 277(28), 105(14), 77(9).

$C_{18}H_{14}O_4$ (294,31)	Ber.	C	73,46	H	4,80%
	Gef.	C	73,52	H	4,49%

6.11. Aromatisierung der Verbindungen 49

Allgemeines: Eine Lösung von 49 in Eisessig wurde mit K₂Cr₂O₇ versetzt. Nach 12 Std. bei 80° wurde das Lösungsmittel abgedampft und mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung der Rest Essigsäure neutralisiert. Das Rohprodukt wurde mit Essigester extrahiert und dann umkristallisiert.

1) Herstellung von 2-Methyl-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (52a).

Aus 100 mg (0,34 mmol) (49a) 15 ml Eisessig, 150 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Aceton/Diisopropyläther 60 mg (61%) orange Nadeln, Smp. 220-221°. UV./VIS. (Aethanol): Max.: 214 (4,52), 314 (3,91), 414 (3,61). Min.: 288 (3,72), 324 (3,57). - IR. (KBr): 1758 s. 1677 m, 1658 w, 1615 w, 1597 m, 1543 m, 1485 w, 1410 w, 1375 w, 1335 w, 1300 s, 1280 s, 1248 w, 1230 m, 1200 w, 1147 w, 1060 m, 1030 w, 975 w, 941 m, 880 w, 840 m, 820 m, 804 m. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 2,49 (s, 3 H, $H_3C-C(2)$); 7,28 (A-Teil von AB-System, J=9, 1 H, H-C(4)); 7,52 (dxB-Teil, AB-System, J=9, J=2, 1 H, H-C(3)); 7,83 (m, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 8,17 (m, 2 H, H-C(8), H-C(11)); 8,77 (br.s, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 292(M^+ +2, 100), 290(47), 277(34), 275(12), 262(17), 234(12), 233(14), 178 (17).

$C_{18}H_{10}O_4$	Ber.	C	74,48	H	3,47%
(290,28)	Gef.	C	74,44	H	3,45%

2) Herstellung von 2-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (52b).

Aus 50 mg (0,16 mmol) 49b, 10 ml Eisessig, 75 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Chloroform/Diisopropyläther 31 mg (63%) feines, rotbraunes Pulver, Smp. 200° (Zers.). - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 214 (4,52), 311 (3,74), 410 (3,32). Min.: 299 (3,73), 382 (3,31). - IR. (KBr): 1748 s, 1677 s, 1660 m, 1592 s, 1573 m, 1536 s, 1435 m, 1358 m, 1332 w, 1300 s, 1268 s, 1232 m, 1211 w, 1186 w, 1155 w, 1100 w, 1086 w, 1068 m, 1023 w, 934 m, 879 w, 817 w, 808 w, 799 w, 788 w, 755 m. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,34 (A-Teil von AB-System, J=10, 1 H, H-C(4)); 7,66 (dxB-Teil von AB-System, J=10, J=2, 1 H, H-C(3)); 7,84 - 7,87 (m, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 8,17 - 8,23 (2 H, H-C(8), H-C(11)); 9,1 (d, J=2, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 312(M^+ +2, 41), 310(M^+ , 100), 282(24), 275(100).

$C_{17}H_7ClO_4$	Ber.	C	65,72	H	2,27	Cl	11,41%
(310,7)	Gef.	C	65,46	H	2,50	Cl	11,26%

3) Herstellung von 3-Methyl-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (52c).

Aus 150 mg (0,51 mmol) 49c 30 ml Eisessig, 300 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Aceton/Diisopropyläther 89 mg (60%) oranges Pulver, Smp. 250-251°. - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 213 (4,60), 240 (4,23), 319 (3,89), 416 (3,80). Min.: 289 (3,61), 364 (3,59). - IR. (KBr): 2920 w, 1745 s, 1668 m, 1620 m, 1590 m, 1525 m, 1410 w, 1374 w, 1333 w, 1300 m, 1275 s, 1243 w, 1220 w, 1190 w, 1156 w, 1145 w, 1055 w, 1024 w, 972 w, 878 w, 808 m, 790 m. - 1H -NMR. ($CDCl_3$, 100 MHz): 2,50 (s, 3 H, $H_3C-C(3)$); 7,18 (d, $J=1$, 1 H, $H-C(4)$); 7,22 (dxd, $J=8$, $J=1$, 1 H, $H-C(2)$); 7,71 - 7,91 (m, 2 H, $H-C(9)$, $H-C(10)$); 8,06 - 8,29 (m, 2 H, $H-C(8)$, $H-C(11)$); 8,86 (d, $J=8$, 1 H, $H-C(1)$). - MS. m/z: 292, 290(M^+), 262, 234, 233, 206, 178.

$C_{18}H_{10}O_4$	Ber.	C	74,47	H	3,47%
(290,3)	Gef.	C	74,27	H	3,33%

4) Herstellung von 3-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (52d).

Aus 50 mg (0,16 mmol) 49d, 10 ml Eisessig, 75 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Chloroform/Diisopropyläther 31 mg (62%) sehr feine, orange-braune Kristalle (Pulver), Smp. 200° (Zers.). - UV. (Aethanol): Max.: 213 (4,51), 245 (4,26), 317 (3,84), 402 (3,61). Min.: 230 (4,22), 292 (3,58), 368 (3,51). - IR. (KBr): 3090 m, 1750 s, 1680 s, 1665 s, 1595 s, 1534 s, 1486 w, 1460 w, 1412 m, 1370 m, 1330 w, 1295 s, 1275 s, 1260 s, 1245 m, 1220 m, 1182 m, 1150 m, 1094 m, 1060 m, 1038 m, 960 s, 915 w, 896 w, 881 m, 854 w, 843 w, 824 w, 800 m. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,43 (dxd, $J=9$, $J=3$, 1 H, $H-C(2)$); 7,44 (d, $J=3$, 1 H, $H-C(4)$); 7,81 - 7,92 (m, 2 H, $H-C(9)$, $H-C(10)$); 8,12 - 8,29 (m, 2 H, $H-C(8)$, $H-C(11)$); 9,03 (d, $J=9$, 1 H, $H-C(1)$). - MS. m/z: 312(M^++2 , 92), 310(M^+ , 100), 284(26), 282(53), 277(49), 275(19), 254(31), 163 (44).

$C_{17}H_7ClO_4$	Ber.	C	65,72	H	2,27	Cl	11,41%
(310,7)	Gef.	C	65,42	H	2,39	Cl	11,23%

5) Herstellung von 4-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (52e).

Aus 50 mg (0,16 mmol) 49e, 10 ml Eisessig, 75 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Chloroform/Diisopropyläther 33 mg (66%) sehr feine, orange Kristalle, Smp. 200° (Zers.). - UV./VIS. (Aethanol): Max.: 213 (4,48), 227 (4,28), 322 (3,70). Min.: 233 (4,23), 251 (4,25), 296 (3,55). - IR. (KBr): 2920 m, 2840 w, 1793 m, 1745 s, 1675 s, 1658 m, 1608 w, 1590 s, 1532 s, 1478 w, 1460 w, 1434 m, 1357 m, 1334 w, 1300 s, 1268 s, 1241 m, 1210 w, 1182 w, 1154 w, 1146 w, 1125 w, 1068 m, 1015 w, 952 m, 932 m, 917 w, 877 w, 852 w, 798 m. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,40 (t, J=8, 1 H, H-C(2)); 7,80 (dxd, J=8, J=1, 1 H, H-C(3)); 7,92 (m, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 8,18 - 8,29 (m, 2 H, H-C(8), H-C(11)); 8,98 (dxd, J=8, J=1, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 312(M^+ +2, 54), 310(100), 282(26), 277(19), 275(85), 254(33), 163(67).

$C_{17}H_7ClO_4$	Ber.	C	65,72	H	2,27	Cl	11,41%
(310,7)	Gef.	C	65,57	H	2,24	Cl	11,18%

6.12. Herstellung von 2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,6-dimethoxybenzoesäure-methylester (47).

Eine Lösung von 0,5 g (1,90 mmol) 45d in 20 ml Aethanol/Wasser 1:1 wurde unter Argon und unter Zusatz von 150 mg Ascorbinsäure bei 0° mit 4 ml (ca. 4,5 mmol) Dimethylsulfat und 5 ml 30proz. KOH-Lösung versetzt. Allmählich bildete sich ein feiner weisser Niederschlag. Nach 2 Std. wurde überschüssiges Dimethylsulfat bei 60° hydrolysiert. Beim langsamen Abkühlen auf RT. kristallisierte das methylierte Produkt aus. Es wurde filtriert, gründlich gewaschen und aus Essigester/Pentan umkristallisiert: 0,4 g (62%) 47. Smp. 128-129 $^{\circ}$. UV. (Aethanol): Max.: 214 (4,44), 285 (3,75), 302 (3,76). Min.: 263 (3,26), 292 (3,75). - IR. (KBr): 2988 w, 2980 w, 2930 w, 2900 w, 2832 w, 1735 s, 1593 m, 1573 m, 1500 s, 1479 s, 1460 s, 1449 s, 1432 s, 1393 m, 1287 s, 1257 s, 1218 m, 1180 m, 1153 w, 1123 m, 1108 w, 1092 m, 1060 s, 1030 m, 1020 s, 970 w, 955 w, 873 m, 840 m, 820 w, 809 m, 804 m. -

$^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 3,54/3,67/3,73 und 3,81 (4 s, 12 H, 4 H_3CO); 6,97 - 7,07 (m, 5 H, 5 Arom.-H). - MS. m/z: 338(M^+ +2, 29), 336(M^+ , 100), 307(15), 305(32), 289(27), 275(22), 247, 209, 195, 139, 128, 113.

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_5$	Ber.	C	60,63	H	5,09	Cl	10,53%
(336,78)	Gef.	C	60,41	H	5,23	Cl	10,57%

6.13. Herstellung von 7,12-Diacetoxy-2-methyl-8,11-dihydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6-on (51a).

Ein Gemisch von 70 mg (0,24 mmol) 49a und 8 ml Essigsäureanhydrid/Pyridin 1:1 wurde 48 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittelgemisch wurde im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Benzol/Aceton 7:3 an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Kristallisation aus Aceton/Hexan ergab 43 mg (48%) 51a. Smp. 230-231 $^{\circ}$. - UV. (Aethanol): Max.: 217 (4,39), 242 (4,50), 293 (3,66), 305 (3,71) 331 (3,87). Min.: 222 (4,39), 289 (3,33), 299 (3,31), 311 (3,38). - IR. (KBr): 3040 w, 2990 w, 2925 w, 2890 w, 2820 w, 1762 s, 1733 s, 1608 m, 1555 w, 1496 w, 1453 w, 1428 m, 1372 m, 1334 w, 1312 w, 1292 m, 1263 m, 1225 m, 1207 m, 1188 s, 1164 s, 1125 w, 1060 m, 1042 w, 1013 m, 982 w, 955 w, 948 w, 938 w, 888 m, 845 w, 830 m, 800 w. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 2,42 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(2)$); 2,46 und 2,48 (2 s, 6 H, 2 CH_3COO); 3,32 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,88 (d, J=3, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,23 (s, 2 H, H-C(3), H-C(4)); 8,21 (s, 1 H, H-C(1)). - MS. m/z: 378(M^+ , 4), 336(14), 295(20), 294 (100), 293(20), 277(7).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_6$	Ber.	C	69,84	H	4,80%
(378,38)	Gef.	C	70,04	H	4,76%

7. Literaturverzeichnis

- [1] J.N. Tsaklidis, A. Hofer & C.H. Eugster, *Helv.* 60, 1033 (1977).
- [2] J.N. Tsaklidis, Dissertation, Universität Zürich, 1976.
- [3] H. Ulrich & R. Richter, Houben-Weyl (Ed. E. Müller) 7/3a, Thieme 1977, S. 176 ff.
- [4] H. Suida & W. Suida, *Liebigs Ann. Chem.* 416, 113 (1918).
- [5] M. Martynoff & G. Tsatsas, *Bull. Soc. chim. France* 1947, 52.
- [6] R. Baltzly & E. Lorz, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 861 (1948).
- [7] C.J. Cavallito, A.E. Soria & J.O. Hoppe, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 2661 (1950).
- [8] A. Marxer, *Helv.* 38, 1473 (1955).
- [9] A. Hikosaka, *Bull. chem. Soc. Japan* 43, 3928 (1970).
- [10] M.Z. Barakat, S.K. Sherab & M.M. El-Sadr, *J. chem. Soc.* 1958, 901.
- [11] A.N. Makarova & A.Y. Berlin, *Chem. Abstr.* 67, 43, 530 (1967).
- [12] R.A. Henry & W.M. Dehn, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 278 (1952).
- [13] K.H. König & G. Letsch, *Chem. Ber.* 92, 1789 (1959).
- [14] G. Jacini, *Gazz. chim. Ital.* 77, 252 (1947).
- [15] W.G. Hanger, W.C. Howell & A.W. Johnson, *J. chem. Soc.* 1958, 496.
- [16] L. Mandell & E.C. Roberts, *J. heterocycl. Chemistry* 2, 479 (1965).

- [17] F. Fichter, Liebigs Ann. Chem. 361, 400 (1908).
- [18] W. Schäfer & A. Aguado, Angew. Chemie 83, 441 (1971).
- [19] W.K. Anslow & H. Raistrick, J. chem. Soc. 1939, 1446.
- [20] A.H. Crosby & R.E. Lutz, J. Amer. chem. Soc. 78, 1233 (1956).
- [21] H.W. Wanzlick, Angew. Chemie 76, 313 (1964).
- [22] W. Braun & R. Mecke, Chem. Ber. 99, 1991 (1966).
- [23] R.G.F. Giles, P.R.K. Mitchell, G.H.P. Roos & I. Baxter, J. chem. Soc. 1973, 493.
- [24] N.N. Vorozhtsov & V.P. Marmaev, Chem. Abstr. 49, 925 e (1955).
- [25] W. Schäfer & H. Schlude, Tetrahedron Letters 1967, 4307.
- [26] W. Schäfer & A. Aguado, Tetrahedron 29, 2881 (1973).
- [27] R.G.F. Giles, P.R.K. Mitchell, G.H.P. Roos & I. Baxter, J. chem. Soc. 1973, 493.
- [28] M. Pardo, K. Joos & W. Schäfer, J. chem. Res. (S) 1978, 177.
- [29] A. Butenandt, E. Biekert & W. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 632, 143 (1960).
- [30] M. Akatsuka & S. Yoshinaga, Chem. Abstr. 72, 100, 625 (1970).
- [31] H. Musso & H. Beecken, Chem. Ber. 94, 585 (1961).
- [32] H. Musso, D. Döpp & J. Kuhls, Chem. Ber. 98, 3937 (1965).
- [33] W. Schäfer & H. Schlude, Tetrahedron Letters 1968, 2161.
- [34] W. Schäfer & H. Schlude, Tetrahedron 27, 4721 (1971).

- [35] R.L. Mital & S.K. Jain, J. chem. Soc. 1971, 1875.
- [36] W. Schäfer, I. Geyer & H. Schlude, Tetrahedron 28, 3811 (1972).
- [37] I. Oprean & W. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 765, 1 (1972).
- [38] E.A. Nodiff, K. Tanabe, F. Schnierle & S. Morosawa, J. heterocycl. Chemistry 7, 203 (1970).
- [39] W. Schäfer & H. Schlude, Tetrahedron Letters 1967, 4313.
- [40] W. Schäfer, A. Aguado & U. Sezer, Angew. Chemie 83, 442 (1971).
- [41] W. Schäfer, H.W. Moor & A. Aguado, Synthesis 1974, 30.
- [42] W. Schäfer, M. Terdic & P. Bartl, Synthesis 1975, 438.
- [43] W. Schäfer & Ch. Falkner, Liebigs Ann. Chem. 1977, 1445.
- [44] W. Schäfer & Ch. Falkner, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1809.
- [45] K. Joos, M. Pardo & W. Schäfer, J. chem. Res. (S) 1978, 406.
- [46] R. Brecht & W. Rogers, J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed. 29, 178 (1940) ref. nach [3].
- [47] R.G. Jones & H.A. Shonle, J. Amer. chem. Soc. 67, 1034 (1945)
- [48] W. Schäfer & R. Leute, Chem. Ber. 99, 1632 (1966).
- [49] W. Schäfer, R. Leute & H. Schlude, Tetrahedron Letters 1967, 4303.
- [50] W. Schäfer, R. Leute & H. Schlude, Chem. Ber. 104, 3211 (1971).
- [51] D.S. Deorha, V.K. Mahesh & S.P. Sareen, J. Indian chem. Soc. 42, 315 (1965).

- [52] H.E. Ungnade & K.T. Zilch, J. org. Chemistry 15, 1108 (1950).
- [53] F. Farina & J. Valderrama, Synthesis 1971, 315.
- [54] H. Musso, U.v. Gizycki, U.I. Zahorszky & D. Bormann, Liebigs Ann. Chem. 676, 10 (1964).
- [55] R.C. Ellis, W.B. Whalley & K. Ball, Chem. Commun. 1967, 803.
- [56] K. Maruyama, N. Narita & Y. Miyagi, Chem. Letters 1978, 1033.
- [57] A. Bräm, Dissertation, Universität Zürich, 1970.
- [58] A. Hofer, Diplomarbeit, Universität Zürich, 1972.
- [59] C.H. Eugster & P. Bosshard, Helv. 46, 815 (1963).
- [60] P. Bosshard, S. Fumagalli, R. Good, W. Trueb, W.v. Philipsborn & C.H. Eugster, Helv. 47, 769 (1964).
- [61] N. Baumann, S. Fumagalli, G. Weisgerber & C.H. Eugster, Helv. 49, 1794 (1966).
- [62] N.Th. Baumann, Dissertation, Universität Zürich, 1967.
- [63] P. Kuser, Dissertation, Universität Zürich, 1967.
- [64] P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli & C.H. Eugster, Helv. 54, 980 (1971).
- [65] E. Schleusener & C.H. Eugster, Helv. 55, 986 (1972).
- [66] P. Kuser, E.F. Frauenfelder & C.H. Eugster, Helv. 54, 969 (1971).
- [67] J.M.F. Gagan, in R.M. Acheson, Heterocyclic Compounds, Vol. 9, John Wiley & Sons, London 1973.
- [68] S. Skonieczny, Heterocycles 6, 987 (1977).

- [69] F. Dallacker & G. Adolphen, Liebigs Ann. Chem. 691, 134 (1966).
- [70] T.R. Govindachari, B.R. Pai, P.S. Subramaniam & V. Subramanyam, Tetrahedron 23, 1827 (1967).
- [71] M. Ionescu & I. Mester, Rev. Roumaine de Chimie 14, 789 (1969).
- [72] A.C. Casey & Ashwani Malhotra, Tetrahedron Letters 1975, 401.
- [73] M. Shaffig Khan, J.R. Lewis & R.A. Watt, Chemistry & Ind. 1975, 744.
- [74] J.H. Adams, P. Gupta, M. Shaffig Khan, J.R. Lewis & R.A. Watt, J. chem. Soc. 1976, 2089.
- [75] J.H. Adams, P. Gupta, M. Shaffig Khan & J.R. Lewis, J. chem. Soc. 1977, 2173.
- [76] J. Hlubucek, E. Ritchie & W.C. Taylor, Austral. J. Chemistry 23, 1888 (1970).
- [77] F. Ullmann & L. Panchaud, Ann. Chem. 350, 108 (1906).
- [78] R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 2, John Wiley & Sons, London 1951.
- [79] J.C. Roberts, Chem. Rev. 61, 591 (1961).
- [80] Y.S. Agasimundi & S. Rajagopal, Chem. Ber. 100, 383 (1967).
- [81] F. Lamb & H. Suschitzky, Tetrahedron 5, 1 (1959).
- [82] J.S.H. Davies, F. Lamb & H. Suschitzky, J. chem. Soc. 1958, 1790.
- [83] A.N. Goud & S. Rajagopal, Tetrahedron 23, 4791 (1964).
- [84] A.O. Fitton & R.K. Smalley, Practical Heterocyclic Chemistry, Academic Press, London 1968.

- [85] C.F. Sellers & H. Suschitzky, J. chem. Soc. 1969, 2139.
- [86] I. Granoth & H.J. Pownall, J. org. Chemistry 40, 2088 (1975).
- [87] Y.S. Agasimundi & S. Rajagopal, J. org. Chemistry 36, 845 (1971).
- [88] R. Royer, J.P. Lechartier & P. Demerseman, Bull. Soc. chim France 1972, 2948.
- [89] N.G. Steinberg, B.A. Arison & J.L. Beck, J. heterocycl. Chemistry 9, 1181 (1972).
- [90] J.R. Lewis, Chemistry & Ind. 1964, 1672.
- [91] J.R. Lewis & B.H. Warrington, J. chem. Soc. 1964, 5074.
- [92] J.E. Atkinson & J.R. Lewis, J. chem. Soc. 1969, 281.
- [93] J.W.A. Findlay, P. Gupta & J.R. Lewis, J. chem. Soc. 1969, 2761.
- [94] R.C. Ellis, W.B. Whalley & K. Ball, Chem. Commun. 1967, 803.
- [95] R.C. Ellis, W.B. Whalley & K. Ball, J. chem. Soc. 1976, 1377.
- [96] L.A. Paquette & H. Stucki, J. org. Chemistry 1966, 1232.
- [97] F. Ullmann & O. Glenck, Ber. deutsch. chem. Ges. 49. 2487 (1916).
- [98] S. Coffey, in Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Vol. IV, Elsevier 1977, S. 391 ff.
- [99] E.K. Davies & S. Smiles, J. chem. Soc. 97, 1290 (1909).
- [100] S. Archer & C.M. Suter, J. Amer. chem. Soc. 74, 4296 (1952).
- [101] Th.M. Sharp, J. chem. Soc. 1951, 2961.

- [102] N.B. Mahishi, P.B. Sattur & K.S. Nargund, Chem. Abstr. 53, 14101 (1959).
- [103] G.M. Laidlaw, J.C. Collins, S. Archer, D. Rosi & J.W. Schulenberg, J. org. Chemistry 38, 1743 (1973).
- [104] L. Vacek & H.M. Foster, Patent der Sherwin-Williams Company, Cleveland, vom 18.7.1978, US Patent 4 101 558.
- [105] L. Avar & E. Kalt, Patent der Sandoz AG, Lörrach, vom 28.9.1978, DOS 28 11 755.
- [106] P. Müller, Th. Venakis & C.H. Eugster, Helv. 62, 2350 (1979).
- [107] G. Höfle, Tetrahedron 32, 1431 (1976).
- [108] S. Berger & A. Rieker, Tetrahedron 28, 3123 (1972).
- [109] E. Breitmaier, G. Haas & W. Voelter, Atlas of Carbon-13 NMR-Data (Verbindungen 630, 633, 711), Heyden 1975.
- [110] Le Roy F. Johnson & W.C. Jankowski, Carbon-13 NMR Spectra (Spektrum Nr. 164, 249, 433), Wiley - Interscience 1972.
- [111] F. Scheinmann, Tetrahedron 18, 853 (1967).
- [112] F.M. Abdel-Kerim & H.A. Shoeb, Z. physik. Chem. (Leipzig) 251, 209 (1972).
- [113] R.H. Martin, N. Defay & F. Geerts-Evrard, Tetrahedron 21, 1833 (1965).
- [114] D. Barraclough, H.D. Locksley, F. Scheinmann, M. Taveira Magalhaes & O.R. Gottlieb, J. chem. Soc. 1970, 603.
- [115] C.S. Barnes & J.L. Occolowitz, Austral. J. Chemistry, 17, 975 (1964).
- [116] D. Schumann, E. Frese & A. Schönberg, Chem. Ber. 102, 3192 (1969).

- [117] P. Arends, P. Helboe & J. Moller, Org. Mass Spectr. 7, 667 (1973).
- [118] N.G. Steinberg, B.A. Arison & J.L. Beck, J. heterocycl. Chemistry 9, 1181 (1972).
- [119] S. Ghosal, R. Ballava, P.S. Chanhnan, K. Biswas & R.K. Chandhuri, Phytochemistry 15, 1041 (1976).
- [120] O.R. Gottlieb, M. Taveira Magalhaes, M. Camey, A.A. Lins Mesquita, D. de Barros Correa, Tetrahedron 22, 1777 (1966).
- [121] A.A. Lins Mesquita, D. de Barros Correa, O.R. Gottlieb & M. Taveira Magalhaes, Analytica Chimica Acta 42, 311 (1968).
- [122] Chan Soo Oh & C.V. Greco, J. heterocycl. Chemistry 7, 261 (1970).
- [123] R.M. Acheson & R.G. Bolton, J. chem. Soc. 1975, 650.
- [124] J.A. Diment, E. Ritchie & W.C. Taylor, Austral. J. Chemistry 20, 1719 (1967).
- [125] R.H. Prager & H.M. Thredgold, Austral. J. Chemistry 22, 1427 (1969).
- [126] J. Hlubucek, E. Richter & W.C. Taylor, Austral. J. Chemistry 23, 1881 (1970).
- [127] J.H. Bowie, R.G. Cooks, R.H. Prager & H.M. Thredgold, Austral. J. Chemistry 20, 1179 (1967).
- [128] W.T.L. Sidwell, H. Fritz & Ch. Tamm, Helv. 54, 207 (1971).
- [129] Ch. Tamm, Arzneimittel-Forschung 22, 1776 (1972).
- [130] J.P. Devlin, Canad. J. Chemistry 53, 343 (1975).

- [131] G.G. Freeman, *Phytochemistry* 5, 719 (1965).
- [132] Pretsch, Clerc, Seibel, Simon; Tabellen zur Struktur-
aufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopi-
schen Methoden, Springer-Verlag, Berlin 1976.
- [133] K.D. Bartle & J.A.C. Smith, *Spectrochim. Acta* 23, 1689
(1967).
- [134] F.M. Beringer, L.L. Chang, A.N. Fenster & R.R. Rossi,
Tetrahedron 25, 4339 (1969).
- [135] R.M. Letcher, L.R.M. Nhamo & I.T. Gumiro, *J. chem. Soc.*
1972, 206.
- [136] R.M. Letcher, *Phytochemistry* 12, 2789 (1973).
- [137] R.E. Winkler, *Helv.* 51, 592 (1968).
- [138] F. Farina & J.C. Vega, *Tetrahedron Letters* 1972, 1655.
- [139] W. Brügel, *Kernresonanzspektrum und chemische Konsti-
tution*, Band 1, Dr. Dietrich Steinkopf-Verlag, Darm-
stadt.
- [140] K. Brunner, *Mh. Chem.* 34, 916 (1913).
- [141] N. Rabjohn, *Org. Synth.*, Vol. IV, S. 548, John Wiley &
Sons, New York 1967.
- [142] S.B. Kadin, *J. org. Chemistry* 38, 1348 (1973).

curriculum vitae

Am 28. Dezember 1938 wurde ich, Peter Müller, in Dübendorf geboren. Meine Bürgerorte sind Rümlang und Niederglatt. In Rümlang besuchte ich die Primar- und die Sekundarschule und wechselte dann ans Lehrerseminar in Zürich-Unterstrass. Im März 1959 legte ich an dieser Schule die kantonale Maturitätsprüfung ab. Die fachliche Ausbildung zum Primarlehrer erwarb ich anschliessend in einem Jahreskurs des kantonalen Oberseminars.

Im Frühling 1965 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich und erhielt vier Semester später aufgrund der abgelegten Prüfungen den Fähigkeitsausweis für Sekundarlehrer.

Vom Sommersemester 1969 bis zum Wintersemester 1974 widmete ich mich vorwiegend dem Chemiestudium. Im Dezember 1974 beendete ich das Grundstudium mit dem Diplom (Hauptfach organische Chemie) und begann anschliessend mit der vorliegenden Dissertation. Den experimentellen Teil dieser Arbeit schloss ich im März 1978 ab. Diplomarbeit und Dissertation standen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster.

Neben meiner Doktorarbeit besuchte ich didaktische Kurse und Vorlesungen für das höhere Lehramt. Im Januar 1978 erwarb ich das Mittelschullehrer-Diplom mit Hauptfach Chemie.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei Frau Prof. Dr. V. Meyer und bei den Herren Professoren und Dozenten:

Brun, Chen, Dreiding, Eugster, Fischer, Hadorn, Hediger, Hesse, Labhart, Ludwig, Oswald, von Philipsborn, Schmid, Tardent, Viscontini, van der Waerden, Wagnière, Werner.

